

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Superioridad del índice de puntuación de movimiento parietal
sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en la
predicción de eventos cardiovasculares tras un infarto agudo
de miocardio**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Alfonso Jurado Román

Directores

Rocío Tello de Meneses
Carlos Sáenz de la Calzada

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
Facultad de Medicina

Departamento de Medicina



**SUPERIORIDAD DEL ÍNDICE DE PUNTUACIÓN DE
MOVIMIENTO PARIETAL SOBRE LA FRACCIÓN DE
EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN LA
PREDICCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES TRAS
UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**

TESIS DOCTORAL

Alfonso Jurado Román

Directores

Dra. Rocío Tello de Meneses

Profesor Carlos Sáenz de la Calzada

Madrid 2015

A mi padre, maestro incondicional y mentor en la vida.

AGRADECIMIENTOS

A todos los que han formado parte del camino: familia, amigos, compañeros, maestros y tutores. Todos, en su medida, me han acompañado, soportado, enseñado e incluso inspirado. Sin ellos, habría sido imposible llegar hasta aquí. Gracias.

ÍNDICE

ÍNDICE GENERAL

1 RESUMEN	1
2 SUMMARY	13
3 INTRODUCCIÓN	25
4 HIPÓTESIS DE TRABAJO	29
5 OBJETIVOS	33
6 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	37
6.1 Fisiopatología del Síndrome Coronario Agudo.....	39
6.2 Nueva definición de infarto agudo de miocardio y cambio del perfil de los pacientes.....	40
6.3 Epidemiología e historia natural del Síndrome Coronario Agudo.....	44
6.4 Valoración pronóstica en el infarto agudo de miocardio.....	49
6.4.1 Valoración pronóstica en infartos sin elevación del ST.....	50
a. Criterios clínicos de riesgo	50
b. Criterios electrocardiográficos	50
c. Biomarcadores.....	52
d. Clasificaciones del riesgo.....	56
e. Riesgo a largo plazo.....	57
6.4.2 Valoración pronóstica en infartos con elevación del ST	58
a. Valoración del riesgo antes de la atención inicial y reperusión coronaria	58
b. Valoración del riesgo tras la reperusión de la arteria responsable.....	59

6.5 Importancia de la función ventricular en el pronóstico del infarto agudo de miocardio	62
6.5.1 Datos del valor pronóstico de la función ventricular en el infarto.....	62
6.5.2 Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Métodos para su análisis ecocardiográfico y limitaciones en el contexto del infarto agudo de miocardio	67
6.5.3 Índice de puntuación de movimiento parietal y otros parámetros ecocardiográficos de función ventricular izquierda	71
6.6 Índice de puntuación de movimiento parietal en el contexto del infarto agudo de miocardio	73
6.6.1 Estudios experimentales de la función miocárdica regional en el infarto agudo de miocardio	73
6.6.2 Estudios en humanos previos a la generalización de las terapias de reperfusión coronaria en el infarto agudo de miocardio	74
6.6.3 Comparación del índice de puntuación de movimiento parietal y la fracción de eyección de ventrículo izquierdo en la era de reperfusión precoz del infarto agudo de miocardio	80
6.6.4 Comparación del índice de puntuación de movimiento parietal con nuevas técnicas de imagen.....	84
7 MATERIAL Y MÉTODOS	89
7.1 Diseño y pacientes.....	91
7.2 Manejo de los pacientes.....	92
7.2.1 Pacientes con diagnóstico inicial de Síndrome Coronario agudo Con Elevación del segmento ST.....	92

7.2.2	Pacientes con diagnóstico inicial de Síndrome Coronario agudo Sin Elevación del segmento ST.....	94
7.2.3	Realización de los ecocardiogramas.....	95
7.3	Variables del estudio	97
7.3.1	Variables clínicas.....	97
a.	Datos demográficos.....	97
b.	Factores de riesgo cardiovascular.....	98
c.	Antecedentes de enfermedades cardiovasculares.....	98
d.	Otros antecedentes patológicos.....	98
e.	Variables hemodinámicas.....	98
f.	Tratamiento al alta	99
7.3.2	Variables electrocardiográficas	100
7.3.3	Variables analíticas	101
7.3.4	Variables ecocardiográficas.....	102
7.3.5	Variables angiográficas	102
7.4	Seguimiento.....	104
7.5	Análisis estadístico.....	104
8	RESULTADOS	107
8.1	Características de los pacientes.....	109
8.2	Correlación entre el índice de puntuación de movimiento parietal y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.....	112
8.3	Predicción de eventos en la población global.....	114
8.3.1	Curvas COR	114
a.	Predicción de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca.....	114

b. Predicción de mortalidad	116
c. Predicción de reingreso por insuficiencia cardiaca.....	118
8.3.2 Modelos de predicción: Regresión de Cox	120
a. Predicción de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca.....	120
b. Predicción de mortalidad	121
c. Predicción de reingreso por insuficiencia cardiaca.....	122
8.3.3 Curvas de supervivencia: Kaplan Meier	123
8.3.4 Valor incremental del IPMP y la FE a los modelos de variables clínicas para predicción de eventos.....	128
8.4 Análisis en subgrupos especiales	130
8.4.1 Pacientes con infartos sin elevación del segmento ST	130
8.4.2 Infartos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo > 40%	137
8.4.3 Infartos sin elevación de CPK	142
8.4.4 Infartos sin afectación de la cara anterior.....	146
9 DISCUSIÓN	153
9.1 Resumen de resultados	155
9.2 Caracterización del estudio y diferencias en el diseño con estudios previos. 156	
9.2.1 Comparación del diseño con estudios realizados antes de la reperfusión coronaria sistemática	156
9.2.2 Comparación del diseño con estudios realizados en la era de la reperfusión coronaria sistemática	159
9.3 Importancia de la función ventricular tras un infarto agudo de miocardio. Valor añadido del IPMP a la FEVI.....	162

9.3.1	Importancia de la FEVI ecocardiográfica en la estratificación pronóstica tras un IAM.....	162
9.3.2	Limitaciones de la FEVI en el contexto del infarto agudo de miocardio. IPMP como alternativa.....	163
9.3.3	Correlación de la FEVI y del IPMP en el contexto del infarto agudo de miocardio.....	165
9.3.4	Valor pronóstico del IPMP en el infarto agudo de miocardio y comparación con el de la FEVI	167
9.3.5	Valor del uso combinado del IPMP y la FEVI en pacientes con infarto agudo de miocardio	173
9.3.6	Cambio de perfil de los pacientes con infarto agudo de miocardio. Análisis de subgrupos	174
9.4	Limitaciones del estudio	178
10	CONCLUSIONES	181
11	BIBLIOGRAFÍA	185
12	ANEXOS	197
12.1	ANEXO I: Consentimiento informado	197
12.2	ANEXO II: Documento de aprobación del estudio por el comité ético del centro (Hospital Universitario 12 de Octubre)	203
12.3	ANEXO III: Protocolo de adquisición de imágenes ecocardiográficas para el estudio.....	207

ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

- **AAS:** ácido acetilsalicílico
- **ACr:** aclaramiento de creatinina
- **BCRI:** bloqueo completo de rama izquierda
- **BNP:** péptido natriurético cerebral
- **CCI:** coeficiente de correlación intraclase
- **CPK:** creatin-fosfo-kinasa
- **CPK-MB:** fracción MB de la creatin-fosfo-kinasa.
- **DAI:** desfibrilador automático implantable
- **DM:** diabetes mellitus
- **E:** especificidad
- **EC:** enfermedad coronaria
- **ECG:** electrocardiograma.
- **eGFR:** tasa estimada de filtrado glomerular
- **ESC:** Sociedad Europea de Cardiología
- **FE:** fracción de eyección
- **FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- **FV:** fibrilación ventricular
- **FC:** frecuencia cardíaca
- **GRACE:** Global Registry of Acute Coronary Events
- **HDL:** lipoproteínas de alta densidad

- **HR:** hazard ratio
- **HTA:** hipertensión arterial
- **IAM:** infarto agudo de miocardio
- **IAMCEST:** infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
- **IAMSEST:** infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST
- **IC:** insuficiencia cardíaca
- **IC95:** intervalo de confianza del 95%
- **ICP:** intervencionismo coronario percutáneo
- **ICPp:** intervencionismo coronario percutáneo primario
- **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- **IPMP:** índice de puntuación de movimiento parietal
- **LDL:** lipoproteínas de baja densidad
- **LSN:** límite superior de la normalidad
- **MACE:** eventos cardiovasculares mayores
- **MDRD:** Modification of Diet in Renal Disease
- **NT-proBNP:** prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral
- **NYHA:** New York Heart Association
- **OR:** Odds ratio
- **PCR-as:** proteína C reactiva de alta sensibilidad.
- **P99:** percentil 99
- **RC:** revascularización completa
- **RM:** resonancia magnética

- **ROC:** receiver operator characteristics
- **S:** sensibilidad
- **SCA:** síndrome coronario agudo
- **SCACEST:** síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
- **SCASEST:** síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
- **SPECT:** tomografía computarizada por emisión de fotón único
- **TAD:** tensión arterial diastólica
- **TAS:** tensión arterial sistólica
- **TIMI:** Thrombolysis in myocardial infarction
- **Tn:** troponina
- **Tn-hs:** troponina de alta sensibilidad
- **VI:** ventrículo izquierdo

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla RB-1. Criterios diagnósticos de infarto agudo de miocardio

Tabla R-1. Características basales de los pacientes

Tabla R-2. Predictores de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca.

Tabla R-3. Predictores de mortalidad

Tabla R-4. Predictores de reingreso por insuficiencia cardiaca

Tabla R-5. Valor pronóstico incremental del índice de puntuación de movimiento parietal y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo sobre las variables clínicas.

Tabla R-6. Predictores de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

Tabla R-7. Tasa de eventos y tiempo hasta su presentación en pacientes con infartos sin elevación del ST en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

Tabla R-8. Valor pronóstico incremental del índice de puntuación de movimiento parietal y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo sobre las variables clínicas en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

Tabla R-9. Valor pronóstico incremental del índice de puntuación de movimiento parietal y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo sobre las variables clínicas en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Tabla R-10. Predictores de mortalidad o de reingreso por insuficiencia cardiaca en pacientes con infarto agudo de miocardio y fracción de eyección del ventrículo izquierdo >40%.

Tabla R-11. Predictores de mortalidad o de reingreso por insuficiencia cardiaca en pacientes con infartos sin elevación de CPK.

Tabla R-12. Predictores de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca en pacientes con infartos sin afectación de la cara anterior.

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura RB-1. Número de casos de enfermedad coronaria hospitalizados entre 1977-2010 por sexo según el instituto nacional de estadística.

Figura RB-2. Número de casos de síndrome coronario agudo. Tendencia desde 2005 hasta 2049 por grupos de edad y sexo en España.

Figura RB-3. Tendencia de la mortalidad por enfermedad coronaria en España. Tasas estandarizadas de mortalidad por enfermedad coronaria entre 1950-2010 según el sexo.

Figura RB-4. Diagrama de flujo del número de casos de síndrome coronario agudo en España: datos de población , muertes fuera del hospital y letalidad a los 28 días de iniciarse los síntomas en pacientes hospitalizados.

Figura RB-5. Clasificación de riesgo GRACE que expresa la mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses en pacientes con SCASEST.

Figura RB-6. Ensayos clínicos para evaluar la indicación de desfibrilador automático implantable como prevención primaria en la disfunción ventricular de naturaleza isquémica.

Figura RB-7. Cálculo de los diámetros y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con modo M según la fórmula de Teichholz.

Figura RB-8. Cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con por el método de Simpson biplano.

Figura RB-9. Modelo de 17 segmentos del ventrículo izquierdo para valoración de la contractilidad segmentaria.

Figura RB-10. Curvas de supervivencia libre de eventos en pacientes con infarto en función del IPMP. Adaptado de Carluccio et al.

Figura RB-11. Correlación lineal negativa entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el índice de puntuación de movimiento parietal. Adaptado de Moller et al.

Figura M-1. Gráfico de pacientes del estudio.

Figura M-2. Clasificación de los 17 segmentos del ventrículo izquierdo en la imagen en ojo de buey y en los cortes ecocardiográficos paraesternal eje corto y apical de 4 y 2 cámaras.

Figura R-1. Ecuación de regresión lineal de relación entre el índice de puntuación de movimiento parietal y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Figura R-2. Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad del índice de puntuación de movimiento parietal para predecir el endpoint combinado de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca.

Figura R-3. Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo para predecir el endpoint combinado de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca.

Figura R-4. Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad del índice de puntuación de movimiento parietal para predecir mortalidad.

Figura R-5. Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo para predecir mortalidad.

Figura R-6. Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad del índice de puntuación de movimiento parietal para predecir reingreso por insuficiencia cardiaca.

Figura R-7. Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo para predecir reingreso por insuficiencia cardiaca.

Figura R-8. Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca).

Figura R-9. Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad por cualquier causa).

Figura R-10. Curvas de supervivencia libre de eventos (reingreso por insuficiencia cardiaca).

Figura R-11. Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-12: Curva de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en función de la FEVI estableciendo como punto de corte una FEVI del 40%.

Figura R-13: Valor pronóstico incremental de IPMP y FE sobre las variables clínicas.

Figura R-14. Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en función de la forma de presentación del síndrome coronario agudo: SCACEST o SCASEST.

Figura R-15. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

Figura R-16. Índice de puntuación de movimiento parietal en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

Figura R-17: Curvas de supervivencia en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-18. Modelos predictivos de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) compuestos por variables clínicas, variables clínicas y fracción de eyección del ventrículo izquierdo o variables clínicas e índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-19: Curvas de supervivencia comparativa en infartos con fracción de eyección $>40\%$ o $<40\%$.

Figura R-20: Modelos predictivos de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infartos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $>40\%$ compuestos por variables clínicas, variables clínicas y fracción de eyección del ventrículo izquierdo o variables clínicas e índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-21: Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio y fracción de eyección del ventrículo izquierdo $> 40\%$ en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-22: Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio y fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 40\%$ en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-23: Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio con o sin elevación de CPK.

Figura R-24: Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación de CPK en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-25: Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación de CPK en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-26: Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio con o sin afectación de la cara anterior.

Figura R-27: Porcentaje de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40% en infartos sin afectación de la cara anterior.

Figura R-28: Porcentaje de pacientes con índice de puntuación de movimiento parietal >1,8 en infartos sin afectación de la cara anterior.

Figura R-29: Modelos predictivos de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio sin afectación de la cara anterior compuestos por variables clínicas, variables clínicas y fracción de eyección del ventrículo izquierdo o variables clínicas e índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-30: Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio sin afectación de la cara anterior en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

Figura R-31: Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio con afectación de la cara anterior en función del índice de puntuación de movimiento parietal.

RESUMEN

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo en el año 2020. Entre ellas la enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente, y se asocia a alta morbilidad y mortalidad. A pesar de los tratamientos modernos, las tasas de muerte, infarto de miocardio (IAM) y reingresos de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) siguen siendo altas. Por estos motivos, la estratificación pronóstica de estos pacientes tiene especial relevancia. Esto se ha hecho clásicamente en base a criterios clínicos, electrocardiográficos, analíticos y de imagen.

Muchos grandes estudios han establecido la importancia pronóstica de la función sistólica del ventrículo izquierdo después de un IAM. Estos estudios han usado la fracción de eyección (FEVI) para seleccionar a los pacientes que se beneficiaban de recibir determinados tratamientos médicos o dispositivos implantables. Sin embargo, se ha demostrado que la medición de la FEVI no sólo depende del método usado, sino que puede ser casi normal en pacientes con hipercinesia regional compensatoria a pesar de tener daño miocárdico extenso. Además, los IAM inferiores pueden asociarse a una disminución menor de la FEVI que infartos de tamaño similar en la cara anterior. Así, en algunos pacientes, la FEVI puede ser un indicador impreciso del grado de daño miocárdico y esto podría afectar a su valor pronóstico. El índice de puntuación del movimiento parietal (IPMP) constituye una alternativa sencilla a la FEVI para cuantificar la función sistólica después de un IAM. Consiste en un sistema de puntuación basado en la contractilidad de

los segmentos individuales en el que las puntuaciones más altas indican una alteración más grave del movimiento de la pared. La diferencia fundamental con la FEVI, es que el IPMP puntúa igual la hipercinesia que la normocinesia, evitando la compensación que los segmentos hipercontráctiles realizan sobre los disfuncionantes en la medida de la FEVI, valorando así más directamente la intensidad y extensión del daño de los últimos.

Algunos estudios han comparado la capacidad de ambas medidas para predecir eventos tras un IAM, sin embargo, realizaban las mediciones en la fase hiperaguda, momento en el que la hipercinesia compensadora es máxima y podría suponer un sesgo, que debería reducirse con el paso del tiempo, a medida que los segmentos hipercontráctiles recuperan su función normal. Nuestro objetivo fue comparar el valor pronóstico del IPMP y de la FEVI tras un IAM más allá de la fase hiperaguda.

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

El índice de puntuación de movimiento parietal podría ser una medición de la función ventricular sencilla y aplicable a la práctica diaria que aporte una información pronóstica adicional a la FEVI en pacientes que han padecido un IAM. Esta medición puede ser especialmente útil para identificar a pacientes con mayor riesgo de padecer eventos durante el seguimiento a pesar de tener escaso daño miocárdico determinado por una ligera elevación enzimática o una fracción de eyección normal o casi normal.

OBJETIVOS

1. Valorar la aplicabilidad del uso rutinario del IPMP en la estratificación pronóstica de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio.

2. Evaluar la correlación existente entre el IPMP y la FEVI tras la fase hiperaguda de un primer infarto agudo de miocardio.
3. Evaluar el valor pronóstico del IPMP en la predicción de eventos adversos tras un infarto agudo de miocardio y compararlo con el de la FEVI, especialmente en infartos con menor daño miocárdico: infartos sin elevación del ST, con FEVI>40%, sin elevación de creatin-fosfoquinasa (CPK) o sin afectación de la cara anterior del ventrículo izquierdo.
4. Evaluar el valor combinado del IPMP sobre la FEVI en la estratificación pronóstica de los pacientes con infarto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y pacientes

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron 352 pacientes ingresados en el Hospital Universitario 12 de Octubre con el diagnóstico inicial de IAM. El diagnóstico de IAM se basó en la elevación transitoria de enzimas cardíacas (troponina T) asociada a dolor torácico anginoso y/o ECG sugerente de isquemia aguda. Fueron incluidos tanto pacientes que se presentaron con un diagnóstico de trabajo inicial de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) como aquellos con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) que posteriormente tuvieron elevación de marcadores de daño miocárdico.

Ecocardiogramas

Dos ecocardiografistas expertos independientes analizaron los ecocardiogramas realizados más allá de las primeras 48 horas del ingreso y antes del alta en los 278 pacientes que no

presentaron criterios de exclusión. La FEVI fue calculada mediante el método de Simpson biplano. Para el cálculo del IPMP se utilizó un modelo de 17 segmentos siempre que la ventana ecocardiográfica lo permitió. En los casos en los que no fue posible por mala visualización de alguno de ellos, el cálculo se realizó en base a un modelo modificado de menos segmentos. La contractilidad de los segmentos individuales se puntuó subjetivamente de la siguiente forma: 1=normal o hipercontráctil; 2=hipocinesia; 3=acinesia; 4=discinesia. Se calculó el IPMP mediante la división de la suma de las puntuaciones de movimiento de la pared entre el número de segmentos visualizados. En base a estudios previos que correlacionaron una $FE \leq 40\%$ con un $IPMP \geq 1,8$, dividimos a los pacientes en subgrupos utilizando estos puntos de corte.

Seguimiento

Se realizó un seguimiento mediante revisión de historia clínica y llamadas telefónicas a los 6 meses del alta, al año, a los dos años y al final del periodo de seguimiento (julio 2013). Se consideró como endpoint primario el compuesto de mortalidad por cualquier causa o reingreso por insuficiencia cardíaca (IC). Como endpoints secundarios se estudiaron de forma independiente los componentes del endpoint primario.

RESULTADOS

Características de los pacientes

El 76% eran varones con una edad media de $63,4 \pm 13,6$ años. El 50,4% fueron SCACEST y el 49,6% SCASEST. En un 40,8% estaba afectada la cara anterior y un 12,2% de los pacientes presentaron elevación de troponina T sin elevación de la CPK.

Los pacientes con SCASEST, en comparación con los SCACEST, presentaron un pico

enzimático inferior (CPK: 627,4 vs 2762,9; $p<0,0001$ y CPK-MB: 88,6 vs 261,1; $p<0,0001$), un menor IPMP (1,37 vs 1,53; $p=0,001$) y una mayor FEVI (54% vs 50%; $p=0,02$). Los infartos que no afectaban a la cara anterior, en comparación con los que sí lo hacían, también presentaron menor elevación enzimática (CPK pico 1426,9 vs 2267,1; $p=0,005$ y CPK-MB pico: 140,3 vs 248; $p=0,001$), un IPMP inferior (1,37 vs 1,58; $p<0,0001$) y una FEVI mayor (54% vs 48%; $p<0,0001$).

En 264 pacientes (94,9%) el cálculo del IPMP se pudo realizar en base al modelo de 17 segmentos. En 55 pacientes (19,7%) la FEVI fue $\leq 40\%$ y en 61 (21,9%) el IPMP $>1,8$. En 180 pacientes (80,7%) el IPMP estaba elevado a pesar de tener una FEVI $>40\%$, siendo $>1,8$ en 22 pacientes (9,9%) mientras que en ningún paciente la FEVI era $<55\%$ cuando el IPMP era normal. Existió una alta concordancia interobservador en las mediciones del IPMP y de la FEVI entre los dos ecocardiografistas que analizaron en cada caso [CCI=0,95 (IC=0,94-0,96) y CCI=0,96 (IC=0,94-0,97) respectivamente].

Correlación entre IPMP y FEVI

Se observó una correlación lineal negativa fuerte entre el IPMP y la FEVI ($r=-0,78$; $p<0,0001$) que era algo mayor en los pacientes que ingresaron con un SCACEST y en los infartos que afectaban a la cara anterior.

Predicción de eventos en la población global

Durante una mediana de seguimiento de 30,5 meses (24,2-49,5), 41 pacientes (14,7%) presentaron el endpoint primario, 30 (10,9%) fallecieron y 17 (6,1%) fueron hospitalizados por IC. En los pacientes que presentaron el evento combinado, el IPMP fue mayor ($1,83 \pm 0,3$ vs $1,39 \pm 0,3$; $p<0,0001$) y la FEVI menor ($41,5 \pm 11,5$ vs $54,1 \pm 10,4$; $p<0,0001$) frente

a los que no lo presentaron. También fue así en los pacientes que fallecieron (IPMP: $1,92 \pm 0,3$ vs $1,4 \pm 0,4$; $p < 0,0001$. FEVI: $37,8 \pm 9,7$ vs $53,9 \pm 10,3$; $p < 0,0001$). Sin embargo, mientras que el IPMP fue significativamente mayor en los pacientes que reingresaron por IC ($1,71 \pm 0,3$ vs $1,4 \pm 0,4$; $p = 0,007$) no hubo diferencias en la FEVI de estos pacientes ($48,4 \pm 10,7$ vs $52,4 \pm 11,4$; $p = 0,15$).

Predicción de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca

Se realizó un análisis de supervivencia mediante regresión de Cox hacia delante. En este análisis, el tener un IPMP $> 1,8$ fue el predictor más potente del combinado de muerte o reingreso por insuficiencia cardiaca [HR 8,5; IC95% (3,7-18,8); $p < 0,0001$]. También fueron predictores independientes del evento combinado la edad [HR 1,1; IC95% (1,04-1,13); $p < 0,0001$] y la FEVI [HR 0,94; IC95% (0,89-0,99); $p = 0,006$]. Se observó una tendencia hacia la reducción de eventos en los pacientes con revascularización completa.

Predicción de mortalidad

En el análisis de supervivencia realizado mediante regresión de Cox hacia delante, un IPMP $> 1,8$ fue el predictor más potente de mortalidad [HR 12,4; IC95% (3,42-23,8); $p < 0,0001$]. También fueron predictores independientes del evento combinado la revascularización completa [HR 0,2; IC95% (0,1-0,7); $p = 0,008$], la edad [HR 1,1; IC95% (1,05-1,18); $p < 0,04$], y la FEVI $< 40\%$ [HR 12,1; IC95% (4,3-35,5); $p = 0,018$].

Predicción del reingreso por Insuficiencia Cardiaca

En el análisis de supervivencia libre de eventos realizado mediante regresión de Cox hacia delante, un IPMP $> 1,8$ fue el predictor más importante de reingreso por IC [HR 5,6; IC 95% (1,2-10,8); $p = 0,001$]. La edad fue el otro predictor independiente de reingreso por IC

[HR 1,1; IC 95% (1,02-1,2); p=0,009]. La FEVI no fue un predictor independiente de reingreso por IC.

Predicción de eventos en subgrupos especiales

Pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST

Se analizó el subgrupo de 138 pacientes con SCASEST. La media de FEVI en los pacientes en este subgrupo fue de $54,1 \pm 10$ % (sólo el 15,3% tenían FEVI < 40%). El IPMP medio en estos pacientes fue de $1,4 \pm 0,4$. En estos pacientes, tanto el IPMP como la FEVI fueron predictores del evento combinado, de mortalidad y de reingreso por IC en el análisis univariante. En el análisis multivariante por regresión de Cox hacia delante, la FEVI no fue un factor predictor independiente de eventos. Por el contrario, el IPMP fue el factor predictor más importante de muerte o reingreso por IC. Los pacientes con IAMSEST que tenían un IPMP > 1,8 presentaban una tasa mayor de eventos y un menor tiempo libre de eventos que aquéllos con IPMP < 1,8.

Infartos con Fracción de eyección del ventrículo izquierdo > 40%

En estos pacientes con una FE > 40%, tanto el IPMP como la FE fueron predictores del evento combinado, de mortalidad y de reingreso por IC en el análisis univariante. En el análisis multivariante por regresión de Cox hacia delante, la FEVI no fue un factor predictor independiente de eventos. Por el contrario, el tener un IPMP > 1,8 fue el factor predictor más importante de muerte o reingreso por IC. Entre los pacientes con una FE > 40%, aquéllos que con un IPMP > 1,8, presentaban una mayor tasa del endpoint combinado, (31,8% vs 5,9%; p=0,001), una mayor mortalidad (18,2% vs 2,5%; p<0,0001) y mayor tasa de reingreso por IC (22,7% vs 4,5%; p=0,007). Igualmente, el tiempo libre de

eventos fue menor: 29,4 meses [IC 95% (23,6-35,3)] vs 46,9 meses [IC 95%: 45,4-48,3)]; $p<0,0001$.

Infartos con elevación de troponina sin elevación de CPK

De los 278 pacientes estudiados, tan sólo 34 (12,2%) presentaron elevación aislada de troponina T sin elevación de CPK. En estos pacientes, el IPMP fue significativamente mayor en los pacientes con el evento combinado ($1,56 \pm 0,3$ vs $1,18 \pm 0,3$; $p=0,008$) sin embargo la FEVI no mostró diferencias significativas ($53,3 \pm 8$ vs $59,6 \pm 11$; $p=0,2$).

En el análisis multivariante por regresión de Cox hacia delante, tan sólo el IPMP fue predictor del endpoint combinado, de mortalidad y de reingreso por IC.

Entre los pacientes que presentaron infartos con CPK normal, el tener una alteración significativa del IPMP ($>1,8$), aumentaba la tasa de eventos: 13,8% (4/29) vs 60% (3/5) y reducía el tiempo hasta la presentación de los mismos: IPMP $>1,8$: 19,9 meses [IC 95% (7,8-32)] vs IPMP $<1,8$: 35,5 meses [IC 95% (32,1-39)]; $p<0,0001$.

Infartos sin afectación de la cara anterior

Del total de 278 pacientes estudiados, 165 (59,3%) presentaron infartos sin afectación de la cara anterior. En estos pacientes la FEVI media fue de $54,5 \pm 9,6\%$ (sólo el 12,1% tenían una FEVI $<40\%$). Tanto el IPMP como la FEVI fueron predictores del evento combinado y de mortalidad, si bien sólo el IPMP lo fue de reingreso por IC en el análisis univariante. En el análisis multivariante por regresión de Cox hacia delante, tanto el IPMP como una FEVI $<40\%$ fueron predictores de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca. Otros factores predictores independientes fueron la edad y la revascularización completa. Entre los pacientes que presentaron infartos sin afectación de la cara anterior, aquéllos con

IPMP>1,8, presentaban una mayor tasa de eventos adversos: 8,3% (12/144) vs 47,6% (10/21) y un menor tiempo libre de eventos: IPMP>1,8: 24,9 meses [IC 95% (18,3-31,4)] vs IPMP<1,8: 45,8 meses [IC 95% (43,7-47,8)]; $p<0,0001$.

CONCLUSIONES

1. El IPMP es una técnica ecocardiográfica sencilla, reproducible y aplicable en la práctica clínica.
2. Tras la fase hiperaguda de un primer IAM, el IPMP y la FEVI presentan una fuerte correlación lineal negativa, mayor en pacientes con mayor daño miocárdico.
3. Tanto la FEVI como el IPMP aportan una importante información pronóstica después de un primer IAM. Sin embargo, valorados más allá de la fase hiperaguda, el IPMP es un predictor pronóstico más potente.
4. En los infartos con menor daño miocárdico, el IPMP medido tras la fase hiperaguda, fue superior a la FEVI en la predicción de eventos cardiovasculares. En este estudio, la FEVI no fue un predictor independiente de eventos adversos en los IAMSEST, infartos con FEVI>40% ni en aquéllos sin elevación de CPK. Un IPMP>1,8 multiplica la tasa de eventos por 4-6 veces en estos subgrupos.
5. El IPMP puede tener un valor adicional a la FEVI en la estratificación pronóstica de pacientes con IAM y FEVI normal o levemente deprimida, especialmente prevalentes en la era de la revascularización precoz y con la generalización de marcadores de daño miocárdico de alta sensibilidad.

SUMMARY

2. SUMMARY

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in industrialized countries and are expected to also be in developing countries by 2020. Between them, coronary artery disease is the most prevalent manifestation and is associated with high morbidity and mortality. Despite modern treatments, the rates of death, myocardial infarction (AMI) and readmissions of patients with acute coronary syndromes (ACS) remain high. For these reasons, the prognostic stratification of these patients has special relevance. Conventionally, this stratification has been done based on clinical, electrocardiographic, analytical and imaging criteria. Many large studies have established the prognostic importance of left ventricular systolic function after AMI. These studies have used the left ventricular ejection fraction (LVEF) to select patients who benefit from receiving certain medical treatments or implantable devices. However, it has been shown that measurement of LVEF not only depends on the method used, but also, it may be almost normal in patients with regional compensatory hyperkinesia of the healthy segments despite having extensive myocardial damage. In addition, inferior AMIs may be associated with a lower LVEF impairment than infarctions of similar size affecting the anterior wall. Thus, in some patients, LVEF can be an imprecise indicator of the extension of myocardial damage and this could affect its prognostic value. The wall motion score index (WMSI) is a simple alternative to the LVEF to quantify systolic function after an AMI. It consists in a scoring system based on the contractility of the individual segments in which higher scores indicate more severe wall motion abnormalities. The fundamental difference with LVEF is

that the WMSI gives the same score to normokinetic and hyperkinetic segments, avoiding the compensation of the latter over the dysfunctional segments in the measurement of LVEF, and thus, assessing more consistently the intensity and extension of the diseased segments. Some studies have compared the ability of both variables to predict events after an AMI, however, the measurements were performed in the hyperacute phase, when the compensatory hyperkinesia is maximal and could imply a bias that should be reduced over time, as the hypercontractile segments regain normal function. Our objective was to compare the prognostic value of WMSI and LVEF after an AMI beyond the hyperacute phase.

HYPOTHESIS

WMSI could be a simple and applicable measurement to daily practice to provide additional prognostic information to LVEF in patients who have suffered an AMI. This measurement can be especially useful in identifying patients at increased risk of adverse events during follow-up despite having little myocardial damage determined by a slight enzyme elevation or a normal or near-normal LVEF.

OBJECTIVES

1. To assess the applicability of the routine use of WMSI in the prognostic stratification of patients with a first AMI.
2. To evaluate the correlation between WMSI and LVEF after the hyperacute phase of a first AMI.
3. To evaluate and compare the prognostic value of WMSI and LVEF in predicting adverse events after an AMI, especially in patients with less myocardial damage: Non ST segment

elevation myocardial infarction (NSTEMI), AMI with LVEF > 40%, AMI without elevation of creatine phosphokinase (CPK) or AMI without involvement of the anterior wall of the left ventricle.

4. To evaluate the combined value of WMSI and LVEF in the prognostic stratification of patients with AMI.

MATERIAL AND METHODS

Design and Patients

This is a prospective observational study in which 352 patients admitted to the University Hospital 12 de Octubre with the initial diagnosis of AMI were included. The diagnosis of AMI was based on the transient elevation of cardiac enzymes (troponin T) associated with anginal chest pain and/or a electrocardiogram suggestive of acute myocardial ischemia. There were thus included patients presenting with a working initial diagnosis of ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) and also patients with NSTEMI who subsequently elevated markers of myocardial damage.

Echocardiograms

Two independent experienced echocardiographers analyzed echocardiograms beyond the first 48 hours after admission and before discharge in the 278 patients without exclusion criteria. LVEF was calculated using the Simpson biplane method. For the measurement of WMSI a 17-segment model was used whenever the acoustic window permitted it. In cases in which it was not possible due to poor visualization of any of them, WMSI calculation was performed with a modified model of fewer segments. Contractility of the individual segments was scored as follows: 1 = normal or hypercontractile; 2 = hypokinesia; 3 =

akinesia; 4 = dyskinesia. WMSI was calculated by dividing the sum of the scores of all segments between the number of visualized segments. Based on previous studies that correlated a LVEF of 40% with a WMSI of 1.8, we divided patients into subgroups using these cutoffs.

Follow Up

Follow up was conducted by reviewing medical records and by telephone calls at 6 months after discharge, one year, two years and at the end of the follow up period (July 2013). The primary endpoint was defined as a composite of all-cause mortality or readmission for heart failure (HF). As secondary endpoints we studied independently the components of the primary endpoint.

RESULTS

Patients Characteristics

76% of patients were male with a mean age of 63.4 ± 13.6 years. 50.4% were STEMI and 49.6% NSTEMI. In 40.8% of them the anterior wall was affected and 12.2% of patients had elevated troponin T without elevation of CPK.

NSTEMI patients, compared with STEMI, had a lower CPK peak value (CPK: 627.4 vs 2762.9; $p < 0.0001$; CPK-MB: 261.1 vs 88.6; $p < 0.0001$), a lower WMSI (1.37 vs 1.53; $p = 0.001$) and a higher LVEF (54% vs 50%; $p = 0.02$). Non-anterior myocardial infarctions, compared with anterior AMI, also had lower enzyme elevation (CPK peak 1426.9 vs 2267.1; $p = 0.005$ and CPK-MB peak: 140.3 vs 248; $p = 0.001$), lower WMSI (1.37 vs 1.58; $p < 0.0001$) and higher LVEF (54% vs 48%; $p < 0.0001$).

In 264 patients (94.9%) WMSI calculation could be performed on the 17 segments model.

In 55 patients (19.7%) LVEF was $\leq 40\%$, and in 61 (21.9%) WMSI was > 1.8 . In 180 patients (80.7%) WMSI was elevated despite having a LVEF $> 40\%$, [22 of these patients (9.9%) had a WMSI > 1.8]. However, no patient had LVEF $< 55\%$ when the WMSI was normal. There was a high interobserver agreement on measures of WMSI and LVEF between the two echocardiographers who analyzed each case [ICC = 0.95 (95%CI = 0.94 to 0.96) and ICC = 0.96 (95%CI = 0.94-0.97), respectively].

Correlation between WMSI and LVEF

A strong negative linear correlation was observed between WMSI and LVEF ($r = -0.78$; $p < 0.0001$) that was higher in patients admitted with STEMI and in anterior AMIs.

Prediction of events in the overall population

During a median follow up of 30.5 months (24.2-49.5), 41 patients (14.7%) presented the primary endpoint, 30 (10.9%) died and 17 (6.1%) were hospitalized for HF. In the patients with the composite primary endpoint, the WMSI was higher (1.83 ± 0.3 vs 1.39 ± 0.3 ; $p < 0.0001$) and the LVEF was lower (41.5 ± 11.5 vs 54.1 ± 10.4 ; $p < 0.0001$) compared to those who did not present it. It was also the case in patients who died (WMSI: 1.92 ± 0.3 vs 1.4 ± 0.4 ; $p < 0.0001$ LVEF 37.8 ± 9.7 vs 53.9 ± 10.3 ; $p < 0.0001$). However, while the WMSI was significantly higher in patients who were readmitted for HF (1.71 ± 0.3 vs 1.4 ± 0.4 ; $p = 0.007$) there was no significant difference in the LVEF of these patients (48.4 ± 10.7 vs 52.4 ± 11.4 ; $p = 0.15$).

Prediction of mortality or rehospitalization for heart failure

A survival analysis was performed using Cox regression. In this analysis, a WMSI > 1.8 was the most powerful predictor of the primary composite endpoint (death or readmission

for HF) [HR 8.5; 95%CI (3.7 to 18.8); $p < 0.0001$]. Age [HR 1.1; 95%CI (1.04 to 1.13); $p < 0.0001$] and LVEF [HR 0.94; 95%CI (0.89 to 0.99); $p = 0.006$] were also independent predictors of the composite endpoint. A trend toward reducing events in patients with complete revascularization was also observed.

Prediction of mortality

In the event-free survival analysis performed using Cox regression a WMSI > 1.8 was the most potent predictor of mortality [HR 12.4; 95% CI (3.42 to 23.8); $p < 0.0001$]. Other independent predictors of mortality were: complete revascularization [HR 0.2; 95% CI (0.1-0.7); $p = 0.008$], age [HR 1.1; 95% CI (1.05 to 1.18); $p < 0.04$], and LVEF $< 40\%$ [HR 12.1; 95% CI (4.3 to 35.5); $p = 0.018$].

Prediction of readmission for heart failure

In the event-free survival analysis using Cox regression, a WMSI > 1.8 was the most important predictor of readmission for HF [HR 5.6; (95% CI 1.2-10.8); $p = 0.001$]. Age was another independent predictor of readmission for HF [HR 1.1; 95% CI (1.02-1.2); $p = 0.009$]. LVEF was not an independent predictor of readmission for HF.

Prediction of events in special subgroups

Patients with acute myocardial infarction without ST segment elevation

The subgroup of 138 patients with NSTEMI was analyzed. Mean LVEF in these patients was $54.1 \pm 10\%$ (only 15.3% had LVEF $< 40\%$). Mean WMSI was 1.4 ± 0.4 . In this subgroup, both WMSI and LVEF were predictors of the composite endpoint, of mortality and readmission for HF in the univariate analysis. In the multivariate analysis with Cox regression model, LVEF was not an independent predictor of events. By contrast, WMSI

was the most important predictor of death or readmission for HF. NSTEMI patients who had an WMSI > 1.8 had a higher event rate and a lower event-free survival than those with WMSI < 1.8.

Acute myocardial infarctions with LVEF > 40%

In these patients with LVEF > 40%, both the WMSI and the LVEF predicted the composite endpoint, mortality and readmission for HF in the univariate analysis. In multivariate Cox regression analysis, LVEF was not an independent predictor of events. On the contrary, a WMSI > 1.8 was the most important predictor of death or readmission for HF. Among patients with LVEF > 40%, those with a WMSI > 1.8, had a higher rate of the composite endpoint (31.8% vs 5.9%; $p = 0.001$), higher mortality (18, 2% vs 2.5%; $p < 0.0001$) and a higher rate of readmission for heart failure (22.7% vs 4.5%; $p = 0.007$). Similarly, the event-free survival was lower in them: 29.4 months [95% CI (23.6 to 35.3)] vs 46.9 months [95% CI 45.4 to 48.3]; $p < 0.0001$.

Acute myocardial infarctions with elevated troponin and without elevation of CPK

Of the 278 patients studied, only 34 (12.2%) had isolated elevation of troponin T without elevation of CPK. In these patients, the WMSI was significantly higher in patients with the composite endpoint (1.56 ± 0.3 vs 1.18 ± 0.3 ; $p = 0.008$) but the LVEF showed no significant difference (53.3 ± 8 vs 11 ± 59.6 ; $p = 0.2$).

In multivariate Cox regression analysis, only the WMSI was a predictor of the composite endpoint of mortality and readmission for HF.

Among patients with normal CPK, a significant alteration of WMSI (> 1.8), increased event rate: 13.8% (4/29) vs 60% (3/5) and reduced event-free survival: WMSI > 1.8: 19.9

months [95% CI (7.8-32)] vs WMSI <1.8: 35.5 months [95% CI (32.1- 39); $p < 0.0001$].

Acute myocardial infarctions without involvement of the anterior wall.

Of the 278 patients studied, 165 (59.3%) had AMI without involvement of the anterior wall. In these patients, mean LVEF was $54.5 \pm 9.6\%$ (only 12.1% had a LVEF <40%). Both the WMSI and LVEF were predictors of the composite endpoint and mortality, although only WMSI was a predictor of readmission for HF in the univariate analysis. In multivariate Cox regression analysis, both the WMSI and LVEF <40% were predictors of the composite endpoint. Other independent predictors of events were age and complete revascularization. Among patients with AMI without involvement of the anterior wall, those with WMSI > 1.8, had a higher rate of adverse events: 8.3% (12/144) vs 47.6% (10/21) and a lower event-free survival: WMSI > 1.8: 24.9 months [95% CI (18.3-31.4)] vs WMSI <1.8: 45.8 months [95% CI (43.7- 47.8)]; $p < 0.0001$.

CONCLUSIONS

1. The WMSI is a simple, reproducible and applicable echocardiographic technique in clinical practice.
2. After the hyperacute phase of a first AMI, the WMSI and LVEF have a strong negative linear correlation, that is higher in patients with greater myocardial damage.
3. Both LVEF and WMSI provide important prognostic information after a first AMI. However, assessed beyond the hyperacute phase, the WMSI is a more powerful predictor of adverse events.
4. In the AMIs with less myocardial damage, the WMSI, measured after the hyperacute phase, was superior to LVEF in the prediction of cardiovascular events. In this study,

LVEF was not an independent predictor of adverse events in NSTEMI, AMI with LVEF > 40% and in those without elevated CPK. A WMSI > 1.8 multiplies the events rate by 4-6 times in these subgroups.

5. The WMSI may have an additional value to the LVEF in the prognostic stratification of patients with AMI and normal or slightly depressed LVEF, especially prevalent in the era of early revascularization and the generalization of high sensitivity markers of myocardial damage.

INTRODUCCIÓN

3. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares actualmente son la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo en el año 2020¹. Entre ellas la enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente, y se asocia a alta morbilidad y mortalidad.

Las presentaciones clínicas de la cardiopatía isquémica incluyen la isquemia silenciosa, la angina de pecho estable, la angina inestable, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita.

A pesar de los tratamientos modernos, las tasas de muerte, infarto de miocardio y reingresos de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) siguen siendo altas. Por estos motivos, la estratificación pronóstica de estos pacientes tiene especial relevancia². Esto se ha hecho clásicamente en base a criterios clínicos, electrocardiográficos, analíticos y de imagen. Muchos grandes estudios han establecido la importancia pronóstica de la función sistólica del ventrículo izquierdo después de un infarto agudo de miocardio (IAM)³⁻¹⁶. De hecho, estos estudios han usado la fracción de eyección (FE) para seleccionar a los pacientes que se beneficiaban de recibir determinados tratamientos médicos o dispositivos implantables.

Sin embargo, se ha demostrado que la medición de la FE no sólo depende del método usado¹⁷⁻²⁰, sino que puede ser casi normal en pacientes con hipercinesia regional compensatoria a pesar de tener daño miocárdico extenso²¹. Además, los IAM inferiores pueden asociarse a una disminución menor de la FE que infartos de tamaño similar en la

cara anterior²². Así, en algunos pacientes, la FE puede ser un indicador impreciso del grado de daño miocárdico y esto podría afectar su valor pronóstico.

El índice de puntuación del movimiento parietal (IPMP) constituye una alternativa sencilla a la FE^{16,23} para cuantificar la función sistólica después de un IAM^{12,19,24}. Consiste en un sistema de puntuación basado en la contractilidad de los segmentos individuales en el que las puntuaciones más altas indican una alteración más grave del movimiento de la pared²⁵.

La diferencia fundamental con la FE, es que el IPMP puntúa igual la hipercinesia que la normocinesia, evitando la compensación que los segmentos hipercontráctiles realizan sobre los disfuncionantes en la medida de la FE, valorando así más directamente la intensidad y extensión del daño de los últimos.

Algunos estudios han comparado la capacidad de ambas medidas para predecir eventos tras un IAM, sin embargo, realizaban las mediciones en la fase hiperaguda²⁶, momento en el que la hipercinesia compensadora es máxima y podría suponer un sesgo, que debería reducirse con el paso del tiempo, a medida que los segmentos hipercontráctiles recuperan su función normal. Nuestro objetivo fue comparar el valor pronóstico del IPMP y de la FE tras un IAM más allá de la fase hiperaguda.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

4. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

El índice de puntuación de movimiento parietal podría ser una medición de la función ventricular sencilla y aplicable a la práctica diaria que aporte una información pronóstica adicional a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes que han padecido un infarto agudo de miocardio.

Esta medición puede ser especialmente útil para identificar a pacientes que pueden presentar un mayor riesgo de padecer eventos durante el seguimiento a pesar de tener escaso daño miocárdico determinado por una ligera elevación enzimática o una fracción de eyección normal o casi normal.

OBJETIVOS

5. OBJETIVOS

1. Valorar la aplicabilidad del uso rutinario del IPMP en la estratificación pronóstica de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio.
2. Evaluar la correlación existente entre el IPMP y la FEVI tras la fase hiperaguda de un primer infarto agudo de miocardio (más allá de las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas y antes del alta hospitalaria).
3. Evaluar el valor pronóstico del IPMP en la predicción de eventos adversos tras un infarto agudo de miocardio.
4. Comparar el valor pronóstico del IPMP con la FEVI en la predicción de eventos adversos tras un infarto agudo de miocardio.
5. Comparar el valor pronóstico del IPMP y de la FEVI en la predicción de eventos en infartos con menor daño miocárdico: infartos sin elevación del ST, con FEVI>40%, sin elevación de creatin-fosfokinasa (CPK) o sin afectación de la cara anterior del ventrículo izquierdo.
6. Evaluar el valor combinado del IPMP sobre la FEVI en la estratificación pronóstica de los pacientes con infarto.

7. Establecer consideraciones prácticas concretas sobre el IPMP tanto para su uso en la práctica clínica diaria como para la investigación futura.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

6. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

6.1. FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

El SCA es una manifestación de la aterosclerosis que pone en riesgo la vida. Normalmente se precipita por una trombosis aguda inducida por rotura o erosión de una placa coronaria aterosclerótica, con o sin vasoconstricción concomitante, lo que causa una reducción brusca y crítica del flujo sanguíneo.

El grado de obstrucción de la luz del vaso es el que determina la forma de presentación clínica inicial: si se produce una oclusión completa, la presentación suele ser en forma de un síndrome coronario agudo con elevación persistente (>20 min) del segmento ST (SCACEST). Éste evoluciona habitualmente hacia un *infarto transmural*. Si no se produce una oclusión coronaria completa persistente, la presentación clínica inicial suele ser como un síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST). En ocasiones, esta placa de ateroma complicada que da origen a un SCASEST puede producir embolización distal de fragmentos de trombo rico en plaquetas que determina la aparición de focos aislados de necrosis rodeadas de zonas con inflamación miocárdica que causan la elevación de troponinas. En este caso, hablaremos de *infarto subendocárdico o infarto no Q*. En los casos en los que un SCASEST no presente elevación de marcadores de daño miocárdico, el diagnóstico final es de *angina inestable*^{27,28}.

En el complejo proceso de rotura de una placa, la inflamación ha resultado ser un elemento fisiopatológico clave. Las lesiones predictoras de SCA suelen ser leves desde el punto de vista angiográfico, y se caracterizan por una cápsula fina de fibroateroma, una gran carga de placa, un área luminal pequeña o combinaciones de estas características²⁹.

En casos raros, el SCA puede tener una etiología no aterosclerótica, como arteritis, traumatismo, disección, tromboembolia, anomalías congénitas, adicción a la cocaína o complicaciones de un cateterismo cardíaco.

6.2 NUEVA DEFINICIÓN DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Y CAMBIO DEL PERFIL DE LOS PACIENTES

El manejo del infarto agudo de miocardio (IAM) continúa experimentando cambios importantes, tanto en el ámbito diagnóstico como terapéutico.

Uno de los cambios más relevantes en los últimos años, concierne a la disponibilidad de biomarcadores cada vez más específicos y sensibles para el diagnóstico. Por ello, se han revisado recientemente los criterios diagnósticos de IAM.

La definición de consenso internacional actual dice que el término “infarto agudo de miocardio” debe usarse cuando haya evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica³⁰. En estas condiciones, cualquiera de los criterios descritos en la tabla RB-1 cumple el diagnóstico de infarto de miocardio espontáneo.

Con el uso cada vez más extendido de las troponinas hipersensibles (Ths) para el diagnóstico de IAM, son cada vez más los pacientes con el diagnóstico inicial de SCASEST que acaban cumpliendo criterios de infarto subendocárdico. Por ello, en la actualidad, alrededor del 30% de estos pacientes que diagnosticamos de IAM tienen elevaciones discretas de troponinas, en ocasiones sólo Tn-hs, sin elevación de otros biomarcadores como CPK. Son pacientes con escaso daño miocárdico y fracción de

eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) normal o ligeramente reducida². Este nuevo perfil de pacientes, supone un reto a la hora de estratificar su pronóstico y decidir el tratamiento ya que la mayor parte de la evidencia científica en la que nos apoyamos para ello se refiere a pacientes con gran daño miocárdico y disfunción ventricular significativa^{3,6,31,32}.

TABLA RB-1: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

La definición de consenso internacional actual dice que el término “infarto agudo de miocardio” debe usarse cuando haya evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica. En estas condiciones, cualquiera de los siguientes criterios cumple el diagnóstico de infarto de miocardio espontáneo:

- Detección de una subida y/o descenso de biomarcadores cardiacos [preferiblemente Troponina cardiaca (Tn)] con al menos un valor por encima del percentil 99 (p99) del límite superior de la normalidad (LSN) y con al menos uno de los siguientes criterios:
 - Síntomas de isquemia.
 - Nuevo o presumiblemente nuevo cambio significativo del segmento ST o de la onda T o nuevo bloqueo de rama izquierda (BCRI).
 - Desarrollo de ondas Q patológicas en el electrocardiograma (ECG).
 - Evidencia de imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nueva alteración de la contractilidad regional.
 - Identificación de un trombo intracoronario por angiografía o autopsia.
- Muerte cardiaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y probables cambios isquémicos de nueva aparición en el ECG o nuevo BCRI, pero con la muerte acaecida antes de que las biomarcadores cardiacos fueran obtenidos o antes de que se pudieran elevar.

- IAM relacionado con una Intervención coronaria percutánea (ICP) se define arbitrariamente como una elevación de Tn con valores por encima de 5 veces el p99 del LSN en pacientes con valores normales de Tn (\leq p99 del LSN) o un aumento de los niveles de Tn $>20\%$ si los valores basales estaban elevados y estables o en descenso. Además, se requiere: (i) síntomas sugerentes de isquemia miocárdica o (ii) nuevos cambios isquémicos del ECG o (iii) hallazgos angiográficos compatibles con una complicación del procedimiento o (iv) demostración con imagen de nueva pérdida de miocardio viable o una nueva alteración de la contractilidad regional.
- Una trombosis del stent asociada a IAM cuando se detecte por angiografía o autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con una elevación y/o descenso de biomarcadores cardíacos con al menos un valor por encima del p99 del LSN.
- Un IAM relacionado con cirugía de bypass coronario se define arbitrariamente como una elevación de biomarcadores cardíacos con valores mayores de 10 veces el p99 del LSN en pacientes con valores normales de la Tn basal (\leq p99 del LSN). Además, se requiere (i) nueva onda Q patológica o nuevo BCRI, o (ii) documentación angiográfica de una nueva oclusión de una coronaria nativa o del injerto coronario o (iii) una evidencia por imagen de una nueva pérdida de miocardio viable o nueva alteración de la contractilidad regional.

Extraído del documento de consenso relativo a la Tercera definición universal del infarto de miocardio³⁰.

6.3 EPIDEMIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

La enfermedad coronaria es la causa individual más frecuente de muerte en todos los países del mundo y el síndrome coronario agudo es una de las principales causas de mortalidad, morbilidad y coste sanitario en España³³. Más de 7 millones de personas mueren cada año como consecuencia de la cardiopatía isquémica, lo que corresponde a un 12,8% de todas las muertes³⁴. Uno de cada 6 varones y una de cada 7 mujeres en Europa morirán de infarto de miocardio.

Los datos de los registros coinciden en demostrar que el SCASEST es más frecuente que el SCACEST³⁵. La incidencia anual de SCASEST es de ~3/ 1.000 habitantes, pero varía entre países³⁶. En cuanto al SCACEST, el registro más exhaustivo es probablemente el sueco, donde la incidencia de SCACEST es de 66/100.000/año. Se han recogido datos similares en la República Checa³⁷, Bélgica³⁸ y Estados Unidos³⁹.

Parece que las tasas de incidencia de SCACEST han decrecido en los últimos años, mientras que las tasas de incidencia de SCASEST han aumentado ligeramente⁴⁰.

En los últimos años, se observa una tendencia global estable, incluso ligeramente decreciente en cuanto al número de casos de SCA. De 129.944 casos registrados en España en 2010, se estima que en 2021 se produzcan 109.772 (intervalo de confianza del 95%, 108.868-110.635) (Figura RB-1).

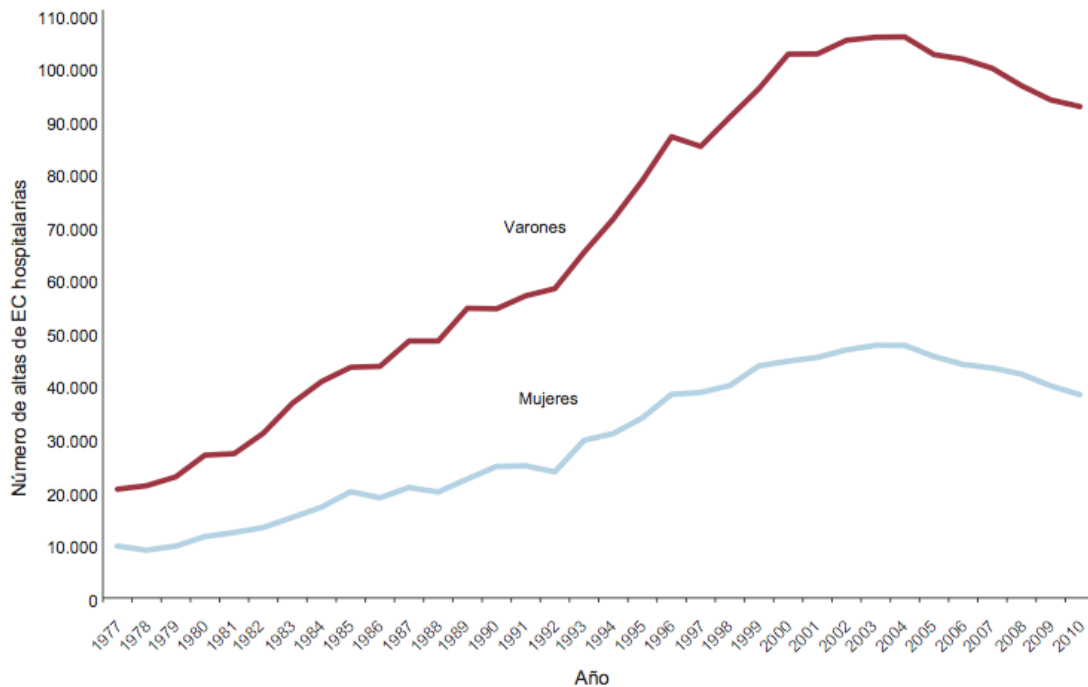


Figura RB-1: Número de casos de enfermedad coronaria hospitalizados entre 1977-2010 por sexo, según el Instituto Nacional de Estadística. EC: enfermedad coronaria³³.

Sin embargo, habrá que tener en cuenta que la edad media de la población podría hacer variar esta progresión. Existe una tendencia divergente en función de la edad en la incidencia de SCA entre 2005 y 2049 ya que ésta parece estabilizarse en la población de 25 a 74 años, si bien aumentará significativamente en la población mayor de 74 años por lo que, globalmente se estima un aumento de casos de síndrome coronario agudo debido al envejecimiento de la población³³ (Figura RB-2).

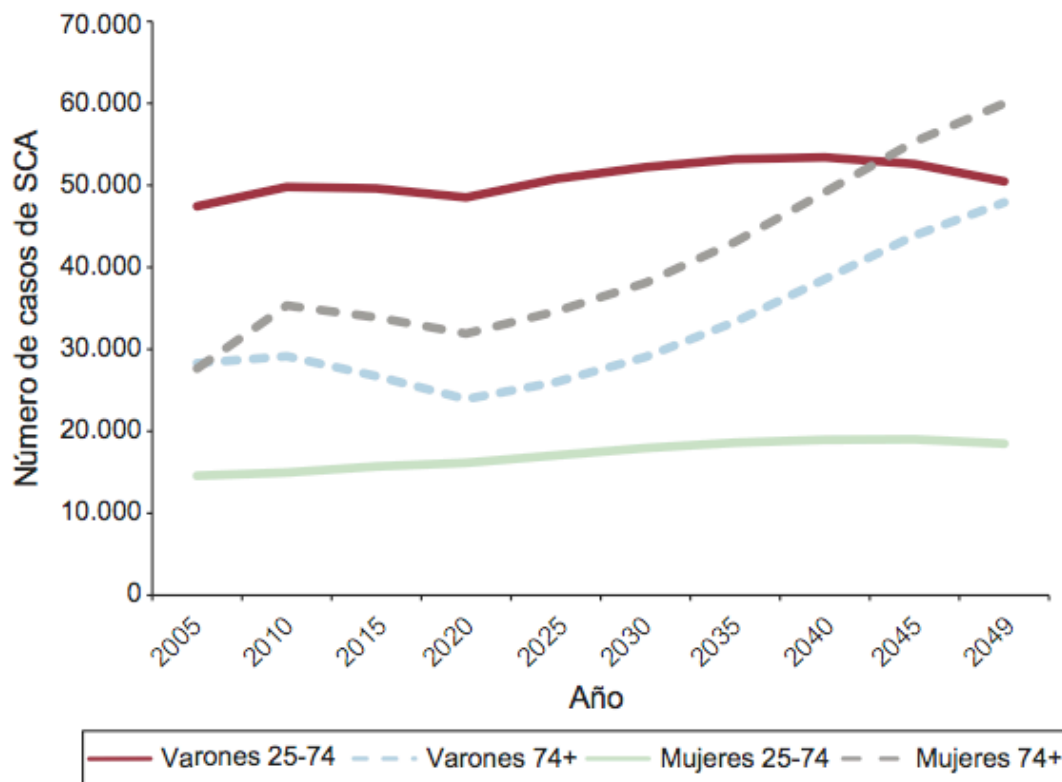


Figura RB-2: Número de casos de SCA: tendencia desde 2005 hasta 2049 por grupos de edad y sexo en España. SCA: síndromes coronarios agudos.³³

En cuanto al pronóstico de estos pacientes, diversos estudios recientes han subrayado un descenso en la mortalidad aguda y a largo plazo después de un IAMCEST, en paralelo con un aumento de la terapia de reperfusión, intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, tratamiento antitrombótico moderno y tratamientos de prevención secundaria^{38,39,41,42}. (Figura RB-3).

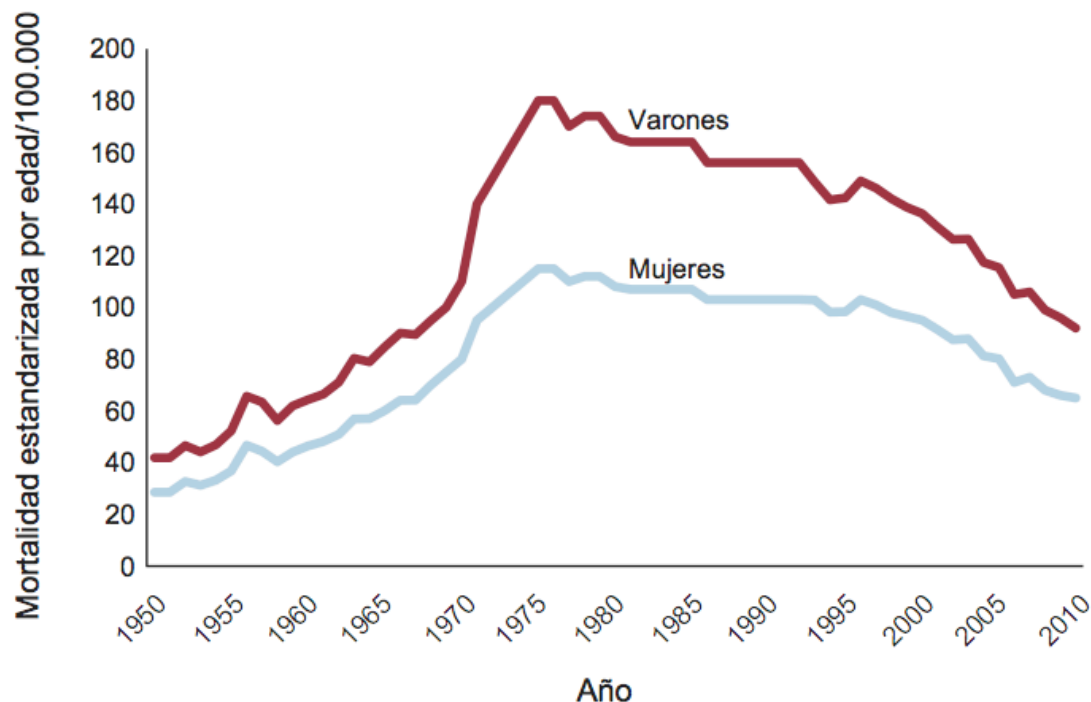


Figura RB-3: Tendencia de la mortalidad por enfermedad coronaria en España. Tasas estandarizadas de mortalidad por enfermedad coronaria entre 1950-2010 según el sexo³³.

Este descenso de la letalidad, con una incidencia que parece estable, ha conducido a un aumento de la prevalencia de la EC y de sus complicaciones, una de ellas la insuficiencia cardiaca.³³

A pesar de esta tendencia, la mortalidad sigue siendo importante, y no sólo dentro del hospital sino durante el seguimiento. De los pacientes con SCA ingresados en España en 2013, sólo un 3% fallecieron en el hospital, siendo la mortalidad a los 28 días del 12%³³ (Figura RB-4).

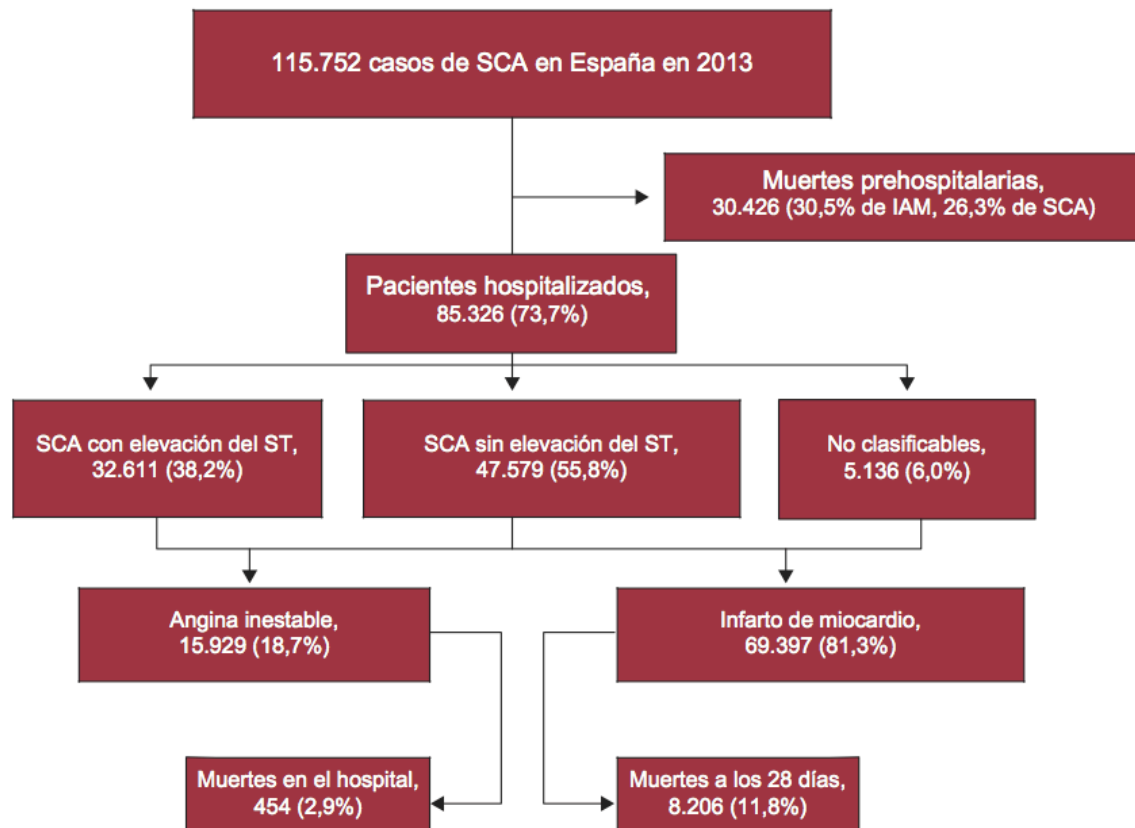


Figura RB-4: Diagrama de flujo del número de casos de SCA en España: datos de población, muertes fuera del hospital y letalidad a los 28 días de iniciarse los síntomas de los pacientes hospitalizados. IAM: infarto agudo de miocardio; SCA: síndromes coronarios agudos³³.

La mortalidad hospitalaria es más elevada en pacientes con SCACEST que entre los SCASEST (el 7 frente a un 3-5%, respectivamente), pero a los 6 meses las tasas de mortalidad son muy similares en ambos síndromes (12 y 13% respectivamente)^{35,43,44}. En seguimientos a 4 años, la tasa de muerte en SCASEST es 2 veces superior a la de los que padecen SCACEST⁴⁵. Esta diferencia en la evolución a medio y largo plazo puede deberse

a diferencias en los perfiles de los pacientes, ya que los pacientes con SCASEST tienden a ser más mayores y con más comorbilidades.

Son factores determinantes en el pronóstico de estos pacientes la edad, la clase Killip, el retraso en la aplicación del tratamiento, el tipo de tratamiento, la historia previa de infarto de miocardio, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el número de arterias coronarias afectadas, la fracción de eyección y el tratamiento.

De todas estas observaciones epidemiológicas podemos concluir que la incidencia de SCA va a aumentar en los próximos años por el envejecimiento de la población, que la mortalidad, aunque se ha reducido, sigue siendo alta, especialmente tras el alta, y que la estabilización de la letalidad, hace que veamos cada vez más pacientes con complicaciones del infarto, especialmente insuficiencia cardíaca. Por ello, tiene especial relevancia la estratificación pronóstica de los pacientes que nos permita optimizar las estrategias terapéuticas para los SCA, no sólo durante la fase aguda, sino también al manejo a más largo plazo con la misma intensidad.

6.4 VALORACIÓN PRONÓSTICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en los países industrializados¹. La enfermedad arterial coronaria es la más prevalente, y se asocia a alta morbimortalidad. A pesar de los tratamientos modernos, las tasas de muerte, infarto de miocardio y reingresos de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) siguen siendo altas tanto a corto como a largo plazo².

Por estos motivos, la estratificación pronóstica de estos pacientes tiene especial relevancia para identificar qué pacientes se benefician de determinadas estrategias terapéuticas³⁴.

La estratificación pronóstica en los pacientes con infarto es un proceso continuo que debe realizarse desde el primer contacto médico hasta el alta hospitalaria y puede modificar el tratamiento en cualquier momento. Para la fase aguda, las unidades especializadas de dolor torácico o las unidades coronarias pueden mejorar el cuidado de los pacientes con SCA⁴⁶. Sin embargo, hay que recordar que incluso después del alta, estos pacientes siguen teniendo un riesgo elevado y requieren una atención especial.

6.4.1 Valoración pronóstica en infartos sin elevación del ST

La estratificación pronóstica de los pacientes con SCASEST se ha establecido clásicamente en base a criterios clínicos, electrocardiográficos, analíticos y de imagen⁷.

a) Criterios clínicos de riesgo

Además de algunos marcadores clínicos de riesgo universales, como edad avanzada, diabetes mellitus, insuficiencia renal u otras comorbilidades, la presentación clínica inicial es altamente predictora del pronóstico a corto plazo. La presencia de síntomas en reposo conlleva peor pronóstico que cuando aparecen sólo durante el esfuerzo. El incremento del número de episodios previos al episodio principal también tiene gran impacto en el resultado clínico. También, algunos datos de la exploración física como la presencia de taquicardia, hipotensión o insuficiencia cardíaca empeoran el pronóstico^{47,48 49}.

b) Criterios electrocardiográficos

La presentación en el ECG inicial predice el riesgo precoz, por ello la realización de un

ECG en los primeros 10 minutos desde el primer contacto médico es mandatoria.

Ya se ha comentado la diferente historia natural de los pacientes que presentan un SCACEST: mayor mortalidad hospitalaria que aquéllos que se presentan con SCASEST, aunque menor, a largo plazo². Los aspectos específicos de la valoración pronóstica de pacientes con SCACEST se hace en apartados posteriores.

Entre los pacientes que se presentan con un SCASEST, aquéllos con un ECG normal al ingreso tienen mejor pronóstico que aquellos con ondas T negativas. Así, por ejemplo, una inversión simétrica profunda de ondas T en las derivaciones precordiales anteriores se relaciona frecuentemente con una estenosis significativa de la arteria coronaria descendente anterior izquierda o del tronco coronario izquierdo².

Los pacientes con depresión del segmento ST tienen un pronóstico aún peor, especialmente si es de gran magnitud o afecta a muchas derivaciones^{50, 51}. La depresión del ST combinada con la elevación transitoria del ST identifica un subgrupo de riesgo aún mayor.

Otras características, como la elevación del ST ($> 0,1$ mV) en la derivación aVR, se han asociado a una probabilidad elevada de enfermedad coronaria de tres vasos o del tronco coronario izquierdo y a peor pronóstico clínico⁵¹.

Prueba de isquemia con estrés

La realización de una prueba de esfuerzo está contraindicada en el SCACEST y en aquéllos SCASEST que continúan con angina de reposo. No obstante, la realización precoz de esta prueba tiene un alto valor predictivo negativo y, por lo tanto, es útil antes del alta hospitalaria en pacientes con un ECG no diagnóstico siempre que no haya dolor ni signos de insuficiencia cardíaca y los biomarcadores cardíacos seriados sean normales. Los

parámetros que reflejan la capacidad contráctil miocárdica proporcionan una información pronóstica al menos igual que los que reflejan la existencia de isquemia, y la combinación de estos parámetros ofrece la mejor información pronóstica^{52, 53}.

Monitorización continua del segmento ST

Entre un 15-30% de los pacientes con SCASEST tienen episodios transitorios de cambios del ECG, especialmente depresión del segmento ST. Estos pacientes presentan un riesgo aumentado de sufrir eventos adversos⁵⁴. Por ello, la monitorización del ST añade información pronóstica independiente de la proporcionada por el ECG en reposo, las troponinas y otras variables clínicas^{54, 55}.

c) Biomarcadores

Los biomarcadores reflejan distintos aspectos fisiopatológicos de los SCA, tales como el daño celular miocárdico, la inflamación, la activación plaquetaria y la activación neurohormonal.

Las troponinas T e I son los marcadores de elección para predecir el resultado clínico a corto plazo (30 días) con respecto al IAM y la muerte^{56,57}. También se ha confirmado el valor pronóstico de las determinaciones de troponina a largo plazo (1 año o más).

Si en los pacientes que se presentan como SCACEST, la elevación de marcadores de daño miocárdico es la norma, este hecho no ocurre en todos aquellos con SCASEST, y cuando lo hace, identifica a pacientes con peor pronóstico (IAMSEST, infarto no Q o subendocárdico). Este hecho hace que en los SCASEST con elevación de troponinas, suele optarse por un manejo invasivo precoz con coronariografía en las primeras 24-72h de ingreso. En los SCASEST que no elevan enzimas de daño miocárdico (angina inestable),

es razonable realizar un manejo conservador con una prueba de detección de isquemia inicial, que determinará en función del resultado, la indicación de coronariografía o el tratamiento médico sin intervencionismo inicial.

Hasta un tercio de los pacientes con IAMSEST presentan elevación de troponinas sin elevación de CPK-MB. Éstos, tienen menor mortalidad hospitalaria que los pacientes con ambos marcadores elevados aunque probablemente están infratratados por considerarlos de menor riesgo⁵⁸.

A pesar del uso generalizado de las troponinas para el diagnóstico y estratificación pronóstica del SCA, no se deben utilizar las troponinas como único criterio de decisión, ya que la mortalidad hospitalaria puede llegar al 12,7% en algunos subgrupos de alto riesgo con troponinas negativas⁵⁹.

Debido a que la elevación de troponinas en sangre sólo se detecta desde las 3-4 horas de inicio del dolor, hay que tener en cuenta que una única prueba negativa tras un inicio reciente del dolor no es suficiente para descartar un infarto. Se recomienda realizar determinaciones repetidas después de 6-9 h^{56,60}.

El cada vez más extendido test de alta sensibilidad para la determinación de las troponinas facilita un protocolo de exclusión rápido (3 h), y ha reducido el porcentaje de pacientes con el diagnóstico final de angina inestable aumentando el de pacientes con un manejo invasivo precoz inicial.

Aunque las troponinas cardíacas son los principales biomarcadores para la estratificación inicial del riesgo, se han evaluado muchos otros biomarcadores que aumentan la información pronóstica. Entre ellos, la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) y

el péptido natriurético tipo B (BNP) tienen amplia validación y se encuentran disponibles normalmente.

Los péptidos natriuréticos, como el BNP o su prohormona fragmento N-terminal (NT-proBNP), son altamente sensibles y actúan como marcadores muy específicos para la detección de la disfunción ventricular izquierda. Algunos estudios han descrito que en pacientes con SCASEST con elevación del BNP o el NT-proBNP presentan una tasa de mortalidad que es 3-5 veces mayor que la de los pacientes con concentraciones más bajas, independientemente de las determinaciones de troponina, edad, clase Killip y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI)^{61,62}. Los péptidos natriuréticos son marcadores útiles en la sala de urgencias para la evaluación del dolor torácico pero sobre todo de la disnea, siendo muy útil para diferenciar las causas cardíacas de las no cardíacas en esta. Se sabe que las determinaciones realizadas en el momento del ingreso, tienen un valor pronóstico inferior a los obtenidos pocos días después del inicio de los síntomas. Además, su mayor valor pronóstico se encuentra a largo plazo. Ambas razones le otorgan un valor limitado en la estratificación inicial del riesgo en los SCASEST y, por consiguiente, en la elección de la estrategia terapéutica inicial⁶¹.

Entre los numerosos marcadores inflamatorios investigados, la proteína C reactiva es la que ha demostrado mayor asociación con la presentación de eventos adversos. El estudio FRISC demostró que la elevación de PCR-as se asocia a un aumento de la mortalidad en el momento del episodio principal y de forma continuada durante 4 años⁶³. Esto también se ha observado en grandes cohortes de pacientes sometidos a ICP programada⁶⁴. Hay datos de que incluso entre los pacientes con SCASEST sin elevación de troponina, la elevación

de la concentración de PCR-as (> 10 mg/l) predice mortalidad a largo plazo^{62,65,66}. Sin embargo, la PCR-as no tiene ningún papel en el diagnóstico de los SCA.

Tanto la hiperglucemia en el momento del ingreso como la concentración anormal de glucosa en ayunas obtenida precozmente tras el ingreso son predictores importantes de mortalidad e insuficiencia cardíaca incluso en pacientes no diabéticos^{67,68}. Además, las fluctuaciones de glucosa en ayunas durante la hospitalización son un importante factor predictor del resultado clínico⁶⁷.

Existen diversas variables hematológicas que también marcan peor pronóstico. Se ha demostrado reiteradamente que los pacientes con anemia, leucocitosis o trombopenia en el momento del ingreso tienen un riesgo más elevado^{69,70}.

La función renal alterada es un importante predictor independiente de la mortalidad a largo plazo en pacientes con SCA⁶². La concentración sérica de creatinina es un indicador de la función renal menos fiable que el aclaramiento de creatinina (ACr) o la tasa estimada de filtración glomerular (eGFR), debido a que le afectan multitud de factores como edad, peso, masa muscular, raza y diversas medicaciones. Se han ideado varias fórmulas para mejorar la precisión de la concentración sérica de creatinina como variable indirecta de la eGFR, como las ecuaciones de Cockcroft-Gault y la forma abreviada de la Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). La mortalidad a largo plazo aumenta exponencialmente a medida que se reduce el cociente eGFR/ACr.

Aunque tienen menos utilidad en la práctica diaria se ha estudiado otros tipos de biomarcadores tanto para mejorar la evaluación del riesgo como para descartar precozmente un SCA. Los marcadores que reflejan un proceso de inflamación vascular de

manera más específica o los marcadores de estrés oxidativo son los más prometedores. Entre ellos se encuentran la mieloperoxidasa, el factor de diferenciación de crecimiento 15 y la fosfolipasa A-2 asociada a lipoproteína⁷¹⁻⁷⁴. El diagnóstico precoz de SCA puede mejorarse mediante la determinación de la proteína de unión a los ácidos grasos⁷⁵ o la albúmina modificada por isquemia⁷⁶, así como los marcadores de estrés sistémico (coceptina). Sin embargo, su valor incremental sobre las pruebas altamente sensibles de determinación de troponinas no se ha evaluado, lo que no permite hacer ninguna recomendación sobre su uso habitual².

d) Clasificaciones del riesgo

Se han desarrollado diversas clasificaciones cuantitativas de riesgo para estimar el pronóstico de los pacientes con SCA, que además permiten tomar decisiones relacionadas con su manejo. En la práctica clínica, se prefiere las clasificaciones de riesgo simples y más aplicables.

Entre las múltiples clasificaciones predictoras de riesgo de episodios isquémicos a corto o medio plazo, las más utilizadas en la práctica clínica diaria son la clasificaciones de riesgo Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)⁴⁹ y Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI^{48,77}). Ambos modelos presentan diferencias en cuanto a poblaciones, resultados clínicos y ventanas temporales, así como en los predictores que se derivan de las características basales, historia, presentación clínica o hemodinámica, ECG, determinaciones analíticas y tratamiento.

Según comparaciones directas⁷⁷, la clasificación de riesgo GRACE es la que proporciona una estratificación del riesgo más precisa tanto al ingreso como al alta, debido a su buen

poder discriminatorio (Figura RB-5). Sin embargo, la complejidad del cálculo requiere el uso de un ordenador o un software para PDA para los cálculos de riesgo.

Categoría de riesgo (terciles)	Clasificación de riesgo GRACE	Muerte intrahospitalaria (%)
Bajo	≤ 108	< 1
Intermedio	109-140	1-3
Alto	> 140	> 3

Categoría de riesgo (terciles)	Clasificación de riesgo GRACE	Muerte después del alta hasta los 6 meses (%)
Bajo	≤ 88	< 3
Intermedio	89-118	3-8
Alto	> 118	> 8

Figura RB-5: Clasificación de riesgo GRACE que expresa la mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses en pacientes con SCASEST. Extraída de Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el manejo del SCASEST^{2,49}.

e) Riesgo a largo plazo

Además de los factores de riesgo precoz, existen múltiples factores que se asocian a riesgo a largo plazo. Estos factores complementan la estratificación inicial del riesgo y además, pueden conducir a una intensificación de la estrategia terapéutica e intervencionista inicial. Estos factores incluyen un curso clínico complicado, función sistólica ventricular izquierda, gravedad de la cardiopatía isquémica, estado de revascularización y evidencia de isquemia residual².

6.4.2. Valoración pronóstica en infartos con elevación del ST

a) Valoración del riesgo antes de la atención inicial y reperusión coronaria

El riesgo inicial de los pacientes con SCACEST es muy alto, por lo que todos los esfuerzos han de ir encaminados a la atención precoz de los pacientes y a la reperusión urgente. Con este objetivo se están extendiendo las redes asistenciales de atención del infarto.

La iniciativa Stent for Life es un proyecto europeo en el que participan cardiólogos intervencionistas, representantes de la administración sanitaria de cada país, miembros de la industria farmacéutica y pacientes. Su objetivo es conseguir que la mayoría de las personas que sufren un IAMCEST tengan un rápido acceso a un tratamiento de reperusión, especialmente a la intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) cuando se realiza en los tiempos y en la forma recomendados. Con ello se pretende reducir la morbilidad y la mortalidad de quienes padecen un infarto.

La iniciativa Stent for Life fue puesta en marcha conjuntamente, en el año 2008, por la European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions y el EuroPCR y desde entonces se ha conseguido no sólo aumentar el porcentaje de pacientes a los que se realiza angioplastia primaria, sino sobre todo se ha reducido el porcentaje de pacientes sin ningún tipo de reperusión. Los países en que casi todos los centros de ICPp existentes ofrecen servicios ininterrumpidos de ICPp parecen ser los que alcanzan mejores resultados. Sin embargo, en general, hay considerables diferencias en la práctica clínica de este tratamiento en toda Europa⁷⁸. En España, las comunidades autónomas con una organización en red para atención del infarto, han demostrado tener menor mortalidad que aquellas que no cuentan con este tipo de sistema.

Sabemos además, que muchas muertes ocurren precozmente durante las primeras horas después de un IAMCEST debido a fibrilación ventricular (FV). Como esta arritmia ocurre, sobre todo, en una fase temprana, estas muertes suelen tener lugar fuera del hospital. Por lo tanto es crucial que todo el personal médico y paramédico que se ocupa de los casos en los que hay sospecha de infarto de miocardio tengan acceso a desfibriladores y estén entrenados para las medidas de soporte vital cardiaco, y que se realice una monitorización ECG inmediata, en el lugar donde se produce el primer contacto médico, en todos los pacientes con sospecha de infarto de miocardio³⁴.

b) Valoración del riesgo tras la reperusión de la arteria responsable

Después del tratamiento de reperusión es importante identificar a los pacientes con riesgo elevado de episodios futuros, como muerte, reinfarto, insuficiencia cardiaca o arritmias ventriculares con el objetivo de prevenir estos episodios.

Debido a que el riesgo de episodios futuros se reduce con el tiempo, está indicado hacer una evaluación precoz del riesgo. Se debe evaluar el tamaño de infarto y la función VI en reposo (normalmente por ecocardiografía) antes del alta³⁴.

El momento adecuado para realizar otras evaluaciones dependerá de las instalaciones locales y de si el tratamiento de reperusión se ha realizado con éxito.

Con el aumento de la práctica de la angioplastia primaria, la evaluación del riesgo de isquemia antes del alta se ha vuelto menos importante, ya que se puede asumir que la lesión coronaria responsable del infarto se ha tratado y estabilizado y que se ha valorado la presencia o ausencia de lesiones significativas en otras arterias mediante la angiografía inicial o incluso con estudios funcionales invasivos como la guía de presión realizada

durante el ingreso³⁴.

Aunque las guías de práctica clínica siguen recomendando la revascularización de la arteria responsable únicamente durante la angioplastia primaria³⁴, algunos estudios han sugerido el beneficio de revascularizar durante la angioplastia primaria todas las estenosis significativas no responsables del cuadro agudo⁷⁹. Otros estudios recomiendan la revascularización completa de las lesiones no responsables del infarto pero que producen isquemia de forma diferida durante el ingreso o incluso de manera ambulatoria⁸⁰.

Se han desarrollado diversas clasificaciones de riesgo basándose en parámetros que sean fácilmente identificables en la fase aguda antes de la reperfusión^{36,81,82}. Algunos indicadores clínicos de riesgo elevado en la fase aguda son: edad avanzada, frecuencia cardíaca elevada, hipotensión, clase Killip > I, infarto anterior, infarto previo, creatinina sérica inicial elevada e historia de insuficiencia cardíaca. Las arritmias malignas, el dolor torácico persistente y la angina precoz durante una actividad física menor también se han asociado a un peor resultado clínico³⁴.

Cuando, a pesar de haber realizado una angiografía en la fase aguda, haya sospecha de isquemia inducible producida por otras lesiones que no se hayan evaluado funcionalmente o tratado durante el ingreso, es adecuado realizar una prueba de esfuerzo ambulatoria o un test de isquemia con imagen (mediante gammagrafía, ecocardiografía o resonancia magnética) dentro de las primeras 4-6 semanas. Por su alta disponibilidad y bajo coste, habitualmente se utiliza una prueba de esfuerzo con ECG. No obstante, los tests de isquemia con imagen son más precisos y permiten la localización de la isquemia y viabilidad³⁴.

Para detectar los pacientes con riesgo de arritmias ventriculares o muerte súbita, es esencial la determinación de la FEVI antes del alta, e incluso reevaluarla posteriormente. Además, es importante la monitorización electrocardiográfica de los pacientes con IAM, especialmente en las primeras horas del episodio. En aquéllos que tras la fase aguda presenten arritmias ventriculares sostenidas, pueden ser necesarias estrategias de prevención secundaria como el implante de un desfibrilador automático implantable. En aquellos en los que se documenten arritmias ventriculares no sostenidas puede ser necesario realizar pruebas electrofisiológicas adicionales con el objeto de seleccionar candidatos para implantar un desfibrilador automático implantable como prevención primaria²⁸.

Durante el ingreso, y con el objetivo de optimizar la prevención secundaria, se deben determinar en todos los pacientes los marcadores metabólicos de riesgo, incluidos colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos en ayunas y glucosa plasmática, así como la función renal. Debido a que la concentración de LDL tiende a disminuir durante los primeros días después de un infarto de miocardio, es mejor analizarla lo antes posible después del ingreso³⁴.

6.5 IMPORTANCIA DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR EN EL PRONÓSTICO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.

6.5.1 Datos del valor pronóstico de la función sistólica ventricular en el infarto

Muchos grandes estudios han establecido la importancia pronóstica de la función sistólica del ventrículo izquierdo después de un infarto agudo de miocardio (IAM)³⁻¹⁶. Se han utilizado distintos puntos de corte de la FEVI buscando el umbral óptimo para discriminar a los pacientes de mayor riesgo tras un IAM. Ya en estudios antiguos se describió que una FEVI<40% (medida antes del alta) era uno de los predictores independientes de mortalidad en pacientes que habían padecido un IAM⁷. Otros autores han establecido el valor pronóstico de la FEVI obtenida a pie de cama en las 24 horas desde el inicio de los síntomas. Así en el estudio de Kelly et al¹³, de los 171 pacientes con IAM estudiados, prácticamente todos los que fallecieron por causa cardiovascular durante el primer año de seguimiento tenían una FEVI inicial postIAM<35% medida con ventriculografía isotópica. Ong et al¹⁴ observaron hallazgos similares en una cohorte de 222 pacientes con IAM en clase Killip I y II. Una FE<30% medida en las primeras 24 horas por ventriculografía isotópica multiplicaba por 6,6 la mortalidad y un mayor porcentaje de regiones con contractilidad anormal la multiplicaba por 4. Además, demostraron que una evaluación precoz de la FEVI en conjunto con la evaluación clínica, es un método valioso para identificar subgrupos de alto riesgo. A través del modelo óptimo para predicción de mortalidad, basado en la FEVI y clase Killip, se identificó un grupo de alto riesgo (mortalidad a los 30 días del 39% y a los 90 días del 47%) y un grupo de bajo riesgo (mortalidad a los 30 días del 3% y a los 90 días del 4%).

Dwyer et al¹⁵, observaron datos similares en pacientes con congestión pulmonar durante el IAM. Compararon 123 pacientes con congestión pulmonar durante un IAM con 744 pacientes sin ella. Los pacientes con congestión pulmonar se caracterizaban por tener una FE inferior, IAM anteriores, reducción de la capacidad funcional en la prueba de esfuerzo y mayor tasa de eventos cardíacos. Estos pacientes tuvieron una tasa de mortalidad al año significativamente mayor comparada con aquéllos sin congestión pulmonar durante el IAM (28 vs 5,5%). En pacientes con congestión pulmonar, la FE <30% y la prueba de esfuerzo fueron los test más discriminativos en la estratificación del riesgo. Una FE >30%, y completar la prueba de esfuerzo se asociaron con una mortalidad del 7% mientras que una FE < 30% y una incapacidad para completar la prueba de esfuerzo se asoció con una mortalidad al año del 44%.

En otro estudio amplio, Volpi et al⁴, analizaron los determinantes de mortalidad en 10 219 supervivientes de un IAM tratado con fibrinólisis. A los 6 meses, la mortalidad por todas las causas era de 3,5%. Entre los predictores de mortalidad por todas las causas más potentes se encontraba la disfunción ventricular y la insuficiencia cardíaca durante los 4 primeros días de ingreso. Los ecocardiogramas se realizaron inmediatamente antes del alta (aproximadamente 2 semanas tras el infarto) y además de la FEVI, valoraron la función ventricular con un análisis de motilidad regional a través del porcentaje de segmento aquinéticos o hipoquinéticos mediante un modelo de 11 segmentos.

Basándose en estos estudios antiguos, otros grandes ensayos han usado estos umbrales de disfunción ventricular a través de la FEVI para seleccionar a los pacientes que se beneficiaban de recibir determinados tratamientos médicos o dispositivos implantables.

Varios estudios han demostrado la reducción de eventos cardíacos y mortalidad con la administración de betabloqueantes a largo plazo en pacientes tras un IAM. En un ensayo doble ciego en 1395 pacientes con IAM, Hjalmarson et al⁸³, analizaron los beneficios de la administración precoz de metoprolol. 698 pacientes recibieron el fármaco y 697 placebo. La mortalidad a los 3 meses fue un 36% menor en el grupo de metoprolol ($p = 0,024$). La disminución de la mortalidad se mantuvo en el seguimiento a dos años. También se observó una reducción en arritmias ventriculares graves, de episodios de dolor torácico y la necesidad de analgesia en el grupo de metoprolol.

La indicación de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) también se ha basado en el grado de disfunción ventricular de pacientes con insuficiencia cardíaca aislada o tras padecer un IAM. Los investigadores del grupo SOLVD¹⁰ estudiaron el efecto de enalapril en la mortalidad y la necesidad de hospitalización en pacientes con IC crónica y $FE \leq 35\%$. Aleatorizaron pacientes con el tratamiento convencional para insuficiencia cardíaca a recibir placebo ($n = 1284$) o enalapril ($n = 1285$) a dosis de 2,5 a 20 mg/d en un ensayo doble ciego. Aproximadamente el 90% de los pacientes tenían una clase funcional NYHA II o III. Tras un seguimiento medio de 41,4 meses se redujo un 16% la tasa de mortalidad en el grupo de enalapril con respecto al placebo (39,7% vs 35,2% respectivamente ($p = 0.0036$). Aunque la reducción de mortalidad se observó en varias categorías de muerte cardíaca, la mayor reducción ocurrió entre los pacientes con muerte atribuida a IC progresiva (reducción del riesgo: 22%; IC95%: 6 – 35%).

St John Sutton et al³ estudiaron en el estudio SAVE si la dilatación ventricular en pacientes con disfunción ventricular que habían padecido un IAM predecía eventos adversos, y si la

atenuación de la misma mediante captopril podría mejorar el pronóstico. Realizaron ecocardiogramas a 512 pacientes en una media de $11,1 \pm 3,2$ días tras el IAM y los repitieron un año después en los 420 supervivientes. Se realizó un seguimiento medio de $3 \pm 0,6$ años. El 26,4% de los pacientes presentaron MACE. En ellos, el ventrículo izquierdo era 3 veces mayor que los pacientes sin eventos. Independientemente del tratamiento, la disfunción y dilatación ventricular inicial fueron predictores de eventos adversos cardiovasculares y de mortalidad. Captopril demostró reducir las dimensiones ventriculares y reducir el riesgo de presentar MACE un 35% ($p=0,01$).

Pfeffer et al⁵ encontraron hallazgos similares en su estudio en el que aleatorizaron a 2231 pacientes con $FE \leq 40\%$ entre los 3 y 16 días tras un IAM aunque sin síntomas de IC o isquemia miocárdica a recibir placebo o captopril. Tras un seguimiento medio de 42 meses, captopril redujo un 19% (IC 95% 3-32%; $p=0,019$) el riesgo de mortalidad por todas las causas. Además, redujo el riesgo de MACE: una reducción del riesgo del 21% (IC 95% 5-35%; $p=0,014$) de muerte cardiovascular, un 22% (IC 95% 4-37%; $p=0,019$) de reingreso por IC y un 25% (IC 95% 3-32%; $p=0,019$) de IAM recurrente. El beneficio del captopril demostró ser adicional al resto de tratamientos médicos que habían recibido los pacientes: fibrinolíticos, aspirina, betabloqueantes.

Kober et al¹⁶ intentaron seleccionar entre pacientes con IAM aquéllos en los que el beneficio de los IECAs fuera más evidente. Estudiaron 6676 pacientes consecutivos con IAM. 2606 presentaron disfunción ventricular severa ecocardiográfica ($FE \leq 35\%$). En los días 3 a 7 tras el IAM, 1749 pacientes fueron randomizados a recibir trandolapril oral (876 pacientes) o placebo (873 pacientes). La duración del seguimiento fue de 24 a 50 meses.

Durante el seguimiento, 304 pacientes fallecieron en el grupo del trandolapril (34,7%), comparados con 369 (42,3%) en el grupo placebo ($p = 0,001$). El riesgo relativo de muerte del grupo del trandolapril comparado con el placebo fue de 0,78 (IC 95%: 0,67- 0,91). Trandolapril también redujo el riesgo de muerte cardiovascular (RR=0,75; IC 95%: 0,63-0,89; $p = 0,001$) y muerte súbita (RR 0,76; IC 95%: 0,59-0,98; $p = 0,03$). La progresión a IC grave fue menos frecuente en el grupo de trandolapril (RR 0,71; IC 95%: 0,56- 0,89; $p = 0,003$). Los autores concluyeron que el tratamiento a largo plazo con trandolapril en pacientes con FEVI reducida en la fase precoz de un IAM reduce la mortalidad global, la mortalidad cardiovascular, la muerte súbita y el desarrollo de IC severa. Esta mortalidad se redujo en un estudio incluyendo el 25% de los pacientes consecutivos con IAM lo que debería sugerir el uso selectivo de los IECAs tras un IAM.

La indicación de los antagonistas de la aldosterona en el contexto del IAM han seguido un camino similar. Así, Pitt et al⁶ aleatorizaron a pacientes con IAM, disfunción ventricular ($FE \leq 40\%$) e IC a recibir eplerenona (25 mg/d inicialmente hasta un máximo de 50 mg/d; 3313 pacientes) o placebo (3319 pacientes) añadida al tratamiento médico óptimo. Durante un seguimiento medio de 16 meses, el grupo de eplerenona presentó una reducción de riesgo de mortalidad (RR 0,85; IC 95%: 0,75-0,96; $p=0,008$) y de mortalidad cardiovascular (RR 0,83; IC 95%: 0,72- 0,94; $p = 0,005$). También redujo la tasa del otro endpoint primario: muerte cardiovascular o reingreso por eventos cardiovasculares (RR 0,87; IC 95% 0,79-0,95; $P=0,002$).

A pesar de algunas discordancias entre las distintas guías de práctica clínica, la indicación de implantar un desfibrilador automático implantable (DAI) como prevención primaria de

muerte súbita tras un IAM también se basa fundamentalmente en el grado de disfunción ventricular y la clase funcional de los pacientes. Los estudios que han abordado este tema han usado diferentes umbrales de FEVI para establecer la indicación⁸⁴ (Figura RB-6).

Study/Year	N	Inclusion Criteria	Follow-up (mos)	Mean EF	FC (NYHA)≥II (FC III)	Annual Mortality Rate (Control Group)	Hazard Ratio	NNT (36 mos)
MADIT/ 1996 [13]	196	Prior MI, EF<35%, NSVT, inducible VT, failed iv. procainamide	27	26%	65%	17%	0.46	3
CABG-Patch/ 1997 [14]	900	CAD(MI,82%), EF<36%, + abnormal SAECG, CABS	32±16		73%	6%	1.07	NA
MUSTT*/ 1999 [15]	704	CAD (MI, 95%), EF<40%, NSVT, inducible VT (3VE)/ VF (2VE)	39 (median)	28%	63% (25%)	13%	0.73	5
MADIT-II/ 2002 [16]	1232	Prior MI (Q wave, >4 w), EF<30%	20	20%	64% (24%†)	10%	0.69	10‡
DINAMIT/ 2004 [17]	674	Recent MI (6-40 d), abnormal HRV or mean heart rate >80/min	30±13	28%	42% (13%)	6.9%	1.08	NA
SCD-HeFT/ 2005 [18]	2521#	FC II-III CHF, EF<35%, (48% CAD)	45.5 (median)	25%	100% (30%)	7%	0.77	23
IRIS/ 2009 [19]	898	Recent MI (5-31 d), EF<40%, heart rate >90/min and/or NSVT	37	35%	45%‡	7.7%	1,04	NA

CAD: coronary artery disease, CABS: coronary artery bypass surgery, CHF: cardiac heart failure, EF: ejection fraction, FC: functional class (NYHA), HRV: heart rate variability, MI: myocardial infarction, NA: not applicable, NNT: number needed to treat, NSVT: nonsustained ventricular tachycardia, SAECG: signal-averaged electrocardiography, VE: ventricular extrastimulus, VF: ventricular fibrillation, VT: ventricular tachycardia.

BEST-ICD Study is not included due to the small, highly selected population (N= 148) included, prevented any conclusion related to the efficacy of ICD therapy in patients with recent MI.

* ICD was not randomized in MUSTT; 76% relative reduction in primary end-point (p<0.001) with ICD.

‡ NNT is reduced to 6 according to 8-year analysis [20]. This figure was 17 in initial 2-year analysis.

Randomized to conventional therapy for CHF plus placebo (847 patients), conventional therapy plus amiodarone (845 patients), or conventional therapy plus a conservatively programmed, shock only, single-lead ICD (829 patients).

† NYHA IV patients are excluded.

‡ Under legend "Heart failure on admission"

Figura RB-6: Ensayos clínicos para evaluar indicación de DAI como prevención primaria en la disfunción ventricular de naturaleza isquémica⁸⁴.

6.5.2. Fracción de eyección de ventrículo izquierdo, métodos para su análisis ecocardiográfico y limitaciones en el contexto del infarto agudo de miocardio

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es el cociente resultante de dividir el volumen de eyección (volumen telediastólico menos volumen telesistólico) entre el volumen telediastólico. Existen distintas técnicas de imagen no invasiva para su medición.

Por su gran disponibilidad, su bajo coste y la ausencia de radiación, la ecocardiografía es el método más empleado para la evaluación de éste y otros parámetros cardiacos en investigación⁸⁵.

Entre los métodos ecocardiográficos para el análisis de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se encuentran:

- El modo M: se guía a través de la ecografía bidimensional y se realiza un corte a nivel de los músculos papilares desde una proyección paraesternal (Figura RB-7). No es frecuente su uso en investigación, ya que su utilidad es muy cuestionable en los casos de asimetría ventricular, alteraciones del movimiento del septo interventricular o anomalías segmentarias de la contractilidad⁸⁵.

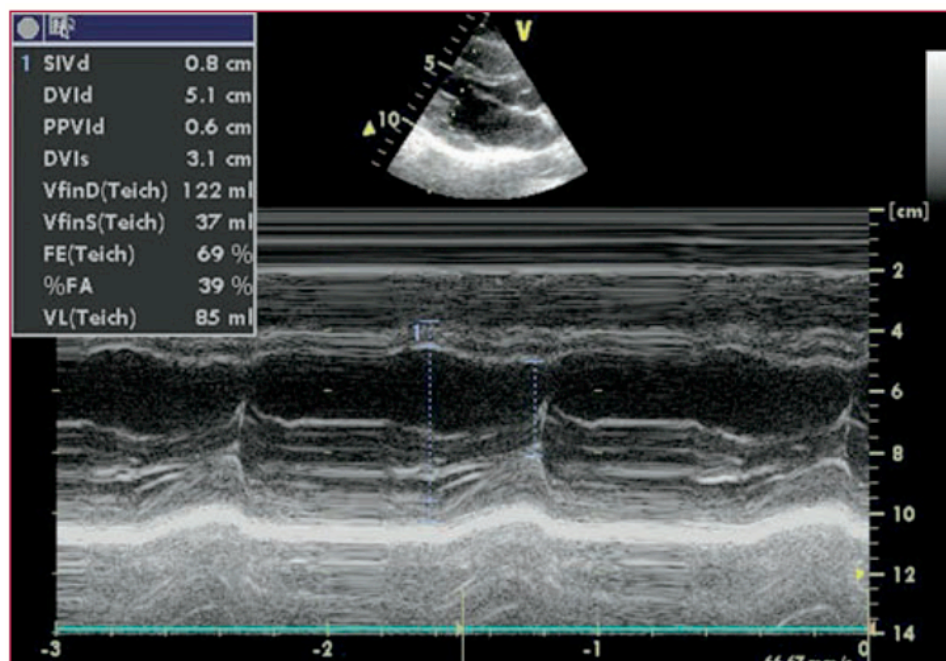


Figura RB-7 Cálculo de los diámetros y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en modo M según la fórmula de Teichholz⁸⁵.

- Ecocardiografía bidimensional: se emplea el método de Simpson, que divide la cavidad en discos contiguos perpendiculares al eje mayor del ventrículo izquierdo y considera el volumen total como la suma del volumen de todos los discos. Para calcularlo, se trazan los límites endocárdicos del ventrículo izquierdo en la sístole máxima y en la telediástole, así como el eje mayor del ventrículo izquierdo. El programa del ecocardiógrafo calcula los volúmenes, la FEVI se calcula mediante la fórmula $FEVI = (\text{volumen telediastólico} - \text{volumen telesistólico}) / \text{volumen telediastólico}$ (Figura RB-8). A diferencia del modo M, el método de Simpson es aplicable a la mayoría de las situaciones clínicas, ya que realiza las mediciones en dos proyecciones ortogonales, apical de cuatro cámaras y apical de dos cámaras. La principal limitación de este método es que requiere la correcta visualización del borde endocárdico⁸⁵.

En el contexto de un IAM, la FEVI puede presentar otras limitaciones, no siendo un método perfecto en este escenario clínico. Su cálculo no sólo depende del método usado¹⁷⁻²⁰, sino que puede ser casi normal en pacientes con hipercinesia regional compensatoria a pesar de tener daño miocárdico extenso²¹. Además, los IAM inferiores pueden asociarse a una disminución menor de la FE que infartos de tamaño similar en la cara anterior²². Así, en algunos pacientes, la FE puede ser un indicador impreciso del grado de daño miocárdico y esto podría afectar su valor pronóstico.

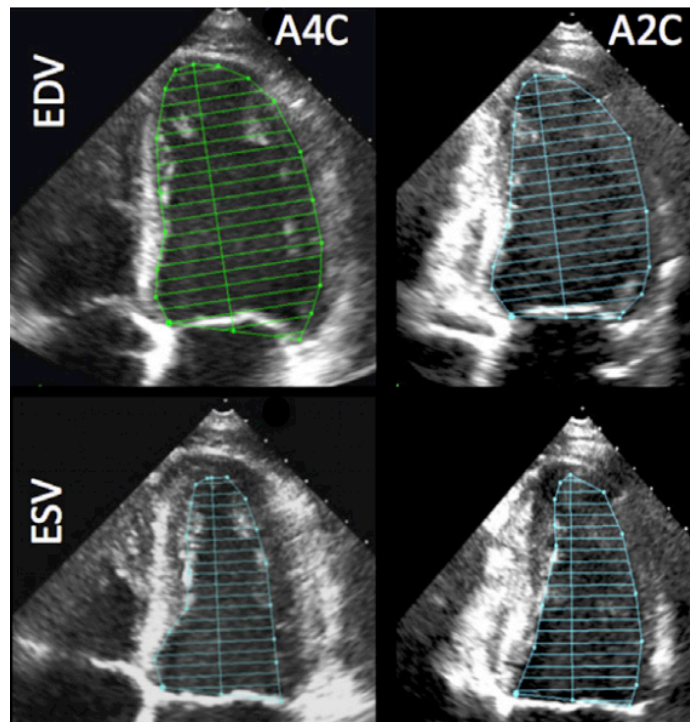


Figura RB-8 Cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por el método de Simpson biplano Simpson⁸⁶.

- Ecocardiografía tridimensional: aporta la ventaja de que el modo de calcular la fracción de eyección no implica presunciones sobre la geometría ventricular. Se ha demostrado que es más preciso que el método de Simpson. Al ser una técnica novedosa, las mediciones realizadas por ecografía tridimensional no están aún plenamente incorporadas al arsenal diagnóstico empleado en la investigación. Sin embargo, dadas su alta reproducibilidad y su baja variabilidad, es probable que en el futuro sea un índice empleado con regularidad en los ensayos clínicos⁸⁵.

6.5.3 Índice de puntuación de movimiento parietal y otros parámetros ecocardiográficos de función ventricular izquierda.

Además de la FEVI, el análisis de la contractilidad segmentaria del ventrículo izquierdo puede aportar importante información pronóstica sobre los pacientes con cardiopatía. El estudio mediante ecocardiografía se puede realizar de las siguientes maneras:

- El índice de puntuación de motilidad parietal (IPMP) se basa en la estimación visual de la contractilidad regional en cada uno de los 17 segmentos (Figura RB-9) en que se divide el ventrículo izquierdo. De esta forma, a cada segmento se le asigna una puntuación entre 1 y 4 en función de su movilidad (1, normal; 2, hipocinético; 3, acinético, y 4, discinético). El índice es el resultado de sumar la puntuación obtenida en todos los segmentos visualizados y dividirla entre el número de segmentos que se ha podido evaluar. El valor normal es 1⁸⁵.

Una diferencia fundamental con la FEVI en el contexto del IAM, es que el IPMP puntúa igual la hipercinesia que la normocinesia, evitando la compensación que los segmentos hipercontráctiles realizan sobre los disfuncionantes en la medida de la FEVI, valorando así más directamente la intensidad y extensión del daño de los últimos. El cálculo del IPMP no requiere ningún elemento tecnológico especial y puede realizarse incluso a pie de cama. Aporta una medida semicuantitativa reproducible⁸⁷ que se correlaciona bien con el tamaño del infarto determinado mediante anatomía patológica⁸⁸, escintigrafía⁸⁹ o concentraciones pico de CPK-MB⁸⁷. Además, no requiere asumir ninguna forma geométrica del VI y requiere poco tiempo para su realización⁹.

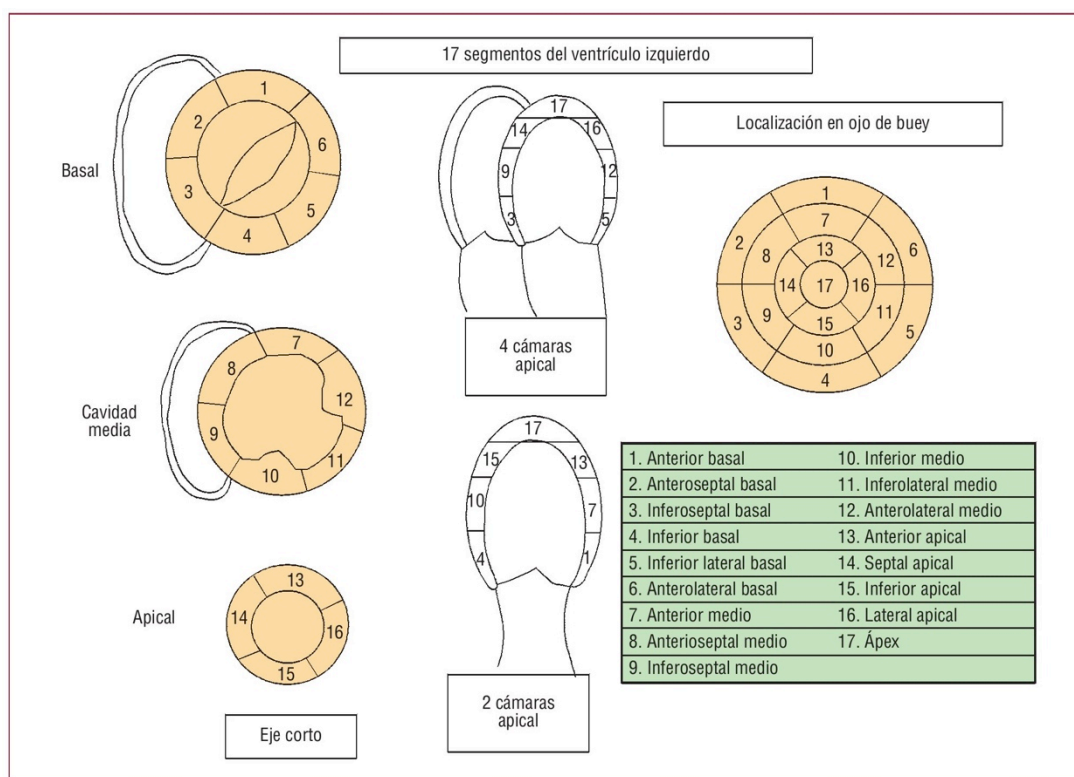


Figura RB-9. Modelo de 17 segmentos del ventrículo izquierdo para valoración de la contractilidad segmentaria.

- El *strain* miocárdico y la tasa de *strain* (*strain rate*) son dos métodos de evaluación de la contractilidad regional que se han introducido recientemente en la práctica clínica. El *strain* miocárdico permite cuantificar la deformación del miocardio. Representa el porcentaje de deformación de las fibras miocárdicas durante el ciclo cardiaco. La tasa de *strain* representa la velocidad de deformación. El *strain* y la tasa de *strain* pueden detectar cambios en la función regional que pasan inadvertidos en el análisis bidimensional. Su utilidad ha sido validada y sus resultados han sido contrastados incluso con resonancia magnética (RM)⁹⁰. Sus principales limitaciones son la variabilidad interobservador, su

dependencia del ángulo y el hecho de que la velocidad refleja la contractilidad de las fibras longitudinales, pero no de las circunferenciales⁹¹.

- El *speckle tracking* no se basa en el Doppler, sino que realiza un seguimiento de marcadores acústicos (*speckles*). Se analiza el cambio de su posición, lo que permite estimar la velocidad y la deformación del tejido subyacente. Su principal ventaja es que no depende del ángulo de adquisición y permite el cálculo de la deformación tanto longitudinal como radial⁹².

6.6. IPMP EN EL CONTEXTO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

6.6.1. Estudios experimentales de la función miocárdica regional en el infarto agudo de miocardio

A principios de los años 70, Kerber et al^{93,94} describieron en un estudio experimental en 22 perros, la capacidad del ecocardiograma en modo M para detectar alteraciones regionales de la contractilidad en presencia de un infarto agudo de miocardio producido por ligadura de una arteria coronaria.

Posteriormente, Theroux et al⁹⁵ realizaron un experimento similar en 17 perros, midiendo mediante ultrasonidos las alteraciones de la contractilidad segmentaria producidas al ligar una coronaria. Confirmaron la capacidad de la técnica para detectar alteraciones en las áreas infartadas y observaron que la zona del infarto presentaba una discinesia precoz y posterior dilatación, que en la zona limítrofe del infarto se observó una reducción de la contractilidad y una discreta dilatación mientras que en la zona sana se observó una hipercinesia compensadora.

Wyatt et al⁹⁶, realizaron otro estudio experimental en el que estudiaron los efectos de la reducción gradual de la perfusión coronaria y los cambios en la concentración arterial de oxígeno sobre la contractilidad miocárdica regional y la función ventricular global. En 14 perros, la descendente anterior distal fue canulada y perfundida a diferentes presiones con sangre equilibrada con oxígeno al 21 o 95% y la función regional del miocardio perfundido se determinó mediante una medición del cambio de longitud de las fibras miocárdicas por unidad de presión. Se observó que la función regional decrecía a medida que se reducía la presión de perfusión y el flujo coronarios. La función ventricular global se reducía pero en menor medida.

6.6.2. Estudios en humanos previos a la generalización de las terapias de reperfusión coronaria en el IAM.

Los primeros estudios en humanos que analizaron las alteraciones de la contractilidad regional en el infarto mediante ecocardiografía se realizaron a principios de los años 70^{97,98}. Mediante modo M, demostraron que esta técnica podía ser útil para detectar alteraciones de la función ventricular regional⁹⁷. Además, esta técnica demostró tener una buena correlación con el ECG y con la ventriculografía en la localización del área afectada en pacientes con infarto⁹⁸.

Heikkila et al⁹⁹ en 1975 describieron la “ecoventriculografía”, como un método ecocardiográfico especialmente desarrollado para analizar la función miocárdica regional del VI en pacientes con IAM cuya determinación sistemática podría ser de utilidad en este contexto. Analizaron los ecocardiogramas en modo M desde distintos planos en 30

pacientes consecutivos con un primer IAM. Todos los pacientes tenían algún grado de alteración de la contractilidad segmentaria. Por el contrario, no existía ninguna alteración en 40 controles sanos. Las alteraciones eran ya detectables en las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas y la hipercinesia de los segmentos sanos fue un hallazgo frecuente. La combinación de los datos de contractilidad regional aportaba información relevante para estimar la función global del VI. La validez de la ecoventriculografía se confirmó en 2 pacientes a los que se hizo cineangiografía y en 2 con necropsia. Se observó también que la localización de las alteraciones segmentarias se correlacionaban bien con la localización del IAM por el ECG aunque el ecocardiograma localizaba las alteraciones con más precisión que éste.

Años después, Stinson et al¹⁰⁰ confirmaron la buena correlación existente entre la contractilidad regional de la zona del infarto valorada por ventriculografía antes de la cirugía y la fibrosis miocárdica en el análisis histológico transmural del VI realizado durante la cirugía de bypass aortocoronario.

Heger et al⁸, fueron los primeros en describir, en 1980 la correlación existente entre un índice de motilidad parietal y parámetros clínicos y hemodinámicos de función ventricular. Analizaron la motilidad de la pared del VI mediante modo M ecocardiográfico en 44 pacientes con IAM. Los ecocardiogramas se realizaron en los ejes corto y largo y se utilizó un modelo de 9 segmentos para el análisis. La motilidad de la pared de cada segmento fue clasificada y cuantificada de la siguiente forma: hipercinética=-1, normal= 0, hipocinética=1, acinética=2 o discinética=3. Calcularon el IPMP sumando las puntuaciones de los segmentos visualizados de tal forma que un VI con contractilidad normal tendría una

puntuación de 0 y la peor puntuación teórica sería de 27 si todos los segmentos fueran discinéticos. La función del VI fue medida por parámetros clínicos y hemodinámicos para notar la presencia de congestión pulmonar, hipoperfusión periférica o ambos. Todos los pacientes con IAM tenían un IPMP alterado. Los pacientes con un IAM no complicado tenían un IPMP significativamente mejor que el de los pacientes con congestión pulmonar, hipoperfusión periférica o ambas. En los pacientes con complicaciones mecánicas como comunicación interventricular o insuficiencia mitral aguda, el IPMP no tenía el mismo valor para detectar alteraciones hemodinámicas. Además, el IPMP se asoció significativamente con la mortalidad.

Dos años más tarde, Horowitz et al¹⁰¹ sugirieron que el análisis de la contractilidad regional mediante ecocardiografía bidimensional (2D) podría ser útil no sólo para determinar el pronóstico de los pacientes con IAM sino también para su diagnóstico precoz antes de estar disponibles los resultados analíticos que reflejen elevación enzimática.

Simultáneamente, el grupo de Visser⁸⁷ analizó la capacidad de valorar la función ventricular mediante ecocardiogramas 2D realizados sólo por ventana apical. Establecieron un índice de motilidad parietal con un modelo de 30 segmentos y demostraron su buena correlación entre el porcentaje de segmentos con alteraciones de la contractilidad (hipocinesia, acinesia o discinesia) con el tamaño del infarto.

Gibson et al¹⁰² estudiaron el valor de realizar un ecocardiograma 2D precoz en 75 pacientes consecutivos con un IAM. Realizaron las mediciones en $7,9 \pm 3,1$ horas tras el ingreso. Utilizaron un modelo de 11 segmentos y cuantificaron la contractilidad de cada uno con el modelo modificado de Heger: hipercinético=-1, normal= 0, hipocinético=1,

acínético=2 o discinético=3. Calcularon el IPMP sumando las puntuaciones de los segmentos visualizados y dividiendo entre el número de segmentos de tal forma que un VI con contractilidad normal tendría una puntuación de 0 y la peor puntuación teórica sería de 3. Concluyeron que la realización de un eco 2D precoz no es sólo factible en todos los pacientes, sino que además ofrece una información pronóstica importante en los pacientes con IAM. Observaron que no era infrecuente encontrar alteraciones segmentarias en áreas distintas a la del infarto especialmente en pacientes con enfermedad multivaso, y que estos pacientes tenían peor pronóstico. El IPMP permitía identificar a pacientes de alto riesgo antes de que se produjera un deterioro hemodinámico, y esto era de utilidad para optimizar el tratamiento de los mismos.

En 1984, Bhatnagar et al¹⁰³ realizaron ecocardiogramas 2D seriados a 35 pacientes con un primer infarto transmural. Utilizaron un modelo de 15 segmentos. El IPMP fue significativamente peor en los pacientes que presentaron complicaciones. Aunque el IPMP inicial no se correlacionó con el pico enzimático, mostró una fuerte correlación negativa con el índice cardiaco que se realizó en 12 pacientes a los que se realizó cateterismo derecho.

El mismo año, Van Reet et al¹⁰⁴ publicaron un trabajo en el que compararon el ecocardiograma bidimensional y la ventriculografía isotópica en 93 pacientes con IAM. Realizaron ecocardiogramas durante las primeras 48 horas del episodio y a los 10 días del mismo. Utilizaron el modelo descrito por Heger para el cálculo del IPMP y puntuaron la contractilidad de los segmentos de la siguiente manera: -1=discinesia, 0=acinesia, 1=hipocinesia ligera, 2=hipocinesia, 3=contractilidad normal, 4=hipercinesia. El IPMP se

calculó mediante la suma de las puntuaciones normalizada por el número de segmentos visualizados. La FEVI se correlacionaba bien con las dos técnicas ($r=0,82$) aunque el ecocardiograma fue más sensible en la detección de alteraciones segmentarias inferoposteriores. Ni la FEVI ni el IPMP medidos en las primeras 48 horas variaban significativamente con respecto a las mediciones a los 10 días del IAM. La mortalidad hospitalaria fue del 37% y del 42% en pacientes con $FEVI < 0,35$ por ecocardiograma o ventriculografía respectivamente. Ningún paciente con $FEVI > 0,4$ falleció. El IPMP ecocardiográfico también fue predictor de mortalidad (40% en los que tenían un IPMP significativamente alterado versus 2% en los que no lo tenían). La mortalidad a un año de los supervivientes al episodio inicial fue del 17%. La menor mortalidad se dio en pacientes con $FEVI > 0,49$ o $IPMP > 0,79$ (2 a 5%) y la mayor en aquellos con $FEVI < 0,36$ o $IPMP < 0,51$ (36 a 63%) medidos por cualquier técnica. Así, demostraron que en pacientes con IAM, la ecocardiografía y ventriculografía isotópica aportaban una información comparable de la función ventricular e IPMP y que ambas variables eran predictoras de mortalidad intrahospitalaria y durante el primer año de seguimiento.

Kan et al⁹ usaron el IPMP ecocardiográfico como una forma rápida de evaluar la función global del VI en pacientes con un IAM y estimar su capacidad de predecir mortalidad. Los ecocardiogramas se realizaron en las primeras 12 h de ingreso. Utilizaron un modelo de 13 segmentos. La motilidad de la pared de cada segmento fue clasificada y cuantificada de forma similar al grupo de Heger: hipercinética=-1, normal= 0, hipocinética=1, acinética=2, discinética=3 o aneurisma=4. Calcularon el IPMP sumando las puntuaciones de los segmentos visualizados de tal forma que un VI con contractilidad normal tendría una

puntuación de 0 y la peor puntuación teórica sería de 72 si todos los segmentos fueran aneurismáticos. Su utilidad para estratificar el riesgo al ingreso se evaluó por una revisión ciega de las imágenes ecocardiográficas. El 20% de los 345 incluidos murieron durante el ingreso o durante un seguimiento de un año. El IPMP medio en aquellos que fallecieron (tanto durante el ingreso como durante el seguimiento) fue significativamente mayor que en los que no lo hicieron. Establecieron el valor de un IPMP = 10 como el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para detectar mortalidad. Ocho (3,3%) de los 245 pacientes con un IPMP <10 fallecieron, comparados con 61 (61%) de los 100 con un IPMP > 10. La sensibilidad del IPMP >10 en la predicción de muerte en el primer año fue del 88%, y la especificidad del 86%, el valor predictivo positivo de 61%, y el Valor predictivo negativo de 97%.

Ya en la década de los 90, Berning et al¹² analizaron el valor pronóstico del IPMP ecocardiográfico calculado precozmente en 201 pacientes consecutivos con un IAM en la era pretrombolítica. Se calculó el IPMP tras el ingreso y antes del alta (mediana: 45 horas vs 14 días tras el IAM). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el IPMP de ambas mediciones. Utilizaron el modelo de 9 segmentos originariamente descrito por Heger et al y puntuaron la contractilidad de cada uno de la siguiente forma: hipercinesia=3, normocinesia=2, hipocinesia=1, acinesia=0, discinesia=-1. El IPMP era la media de las puntuaciones de los 9 segmentos. Este IPMP tenía una fuerte correlación lineal con la FEVI y era más patológico en los infartos anteriores que en los inferiores. Mayores alteraciones del IPMP predecían mayor mortalidad hospitalaria, a los 2 meses y al año de seguimiento. En un 15% de los pacientes se encontraron discrepancias entre la

clasificación Killip y el IPMP. El cálculo del IPMP mostraba menores fluctuaciones durante el curso hospitalario que la clase Killip y demostró ser un marcador pronóstico más estable. Concluyeron que la estratificación precoz con ecocardiograma a gran escala tiene una gran disponibilidad y proporciona información relevante para ajustar el tratamiento de estos pacientes.

En una revisión publicada por Kober et al¹⁰⁵ en 1997 se sugiere además que la función ventricular, medida no sólo a través de la FEVI sino también por el IPMP ecocardiográfico puede ser útil no sólo para predecir mortalidad por todas las causas y la morbilidad tras un IAM sino también la presencia de muerte súbita y eventos arrítmicos.

6.6.3. Comparación del IPMP y la FEVI en la era de la reperusión precoz del infarto agudo de miocardio.

Senior et al¹⁰⁶ estudiaron 119 pacientes consecutivos con IAM que fueron tratados con fibrinólisis y a los que se les realizó un ecocardiograma antes del alta. Utilizaron un modelo de 11 segmentos. Los predictores independientes de eventos cardiacos fueron el índice de engrosamiento regional sistólico en la zona infartada, el volumen telesistólico, y el tiempo de ejercicio. El único predictor independiente de riesgo tanto para eventos isquémicos (muerte, angina inestable y reinfarto) como para los eventos no isquémicos (insuficiencia cardiaca congestiva y taquicardia ventricular) fue el índice de engrosamiento sistólico de la región infartada.

Carluccio et al¹⁰⁷ estudiaron el valor pronóstico del IPMP ecocardiográfico en 144 pacientes con un primer IAM. Todos los pacientes recibieron tratamiento trombolítico

como tratamiento inicial. Utilizaron un modelo de 16 segmentos. Los pacientes que presentaron eventos tuvieron un IPMP mayor ($1,67 \pm 0,15$ vs $1,30 \pm 0,16$; $p < 0,0001$), un mayor volumen telediastólico ($75,1 \pm 34$ vs $59,5 \pm 22$ ml; $p < 0,01$), y una menor FEVI ($47 \pm 16\%$ vs $55 \pm 10\%$; $p < 0,001$) que los pacientes sin eventos. En el análisis multivariante un IPMP $>1,5$ antes del alta demostró ser el predictor independiente de eventos más potente (Figura RB-10). La edad >65 años y la enfermedad arterial periférica fueron importantes covariables. En los análisis aislados de la mortalidad cardiaca, o de los eventos isquémicos cardiacos no mortales, los únicos predictores independientes en el análisis multivariante fueron un IPMP $>1,5$ y la edad >65 años.

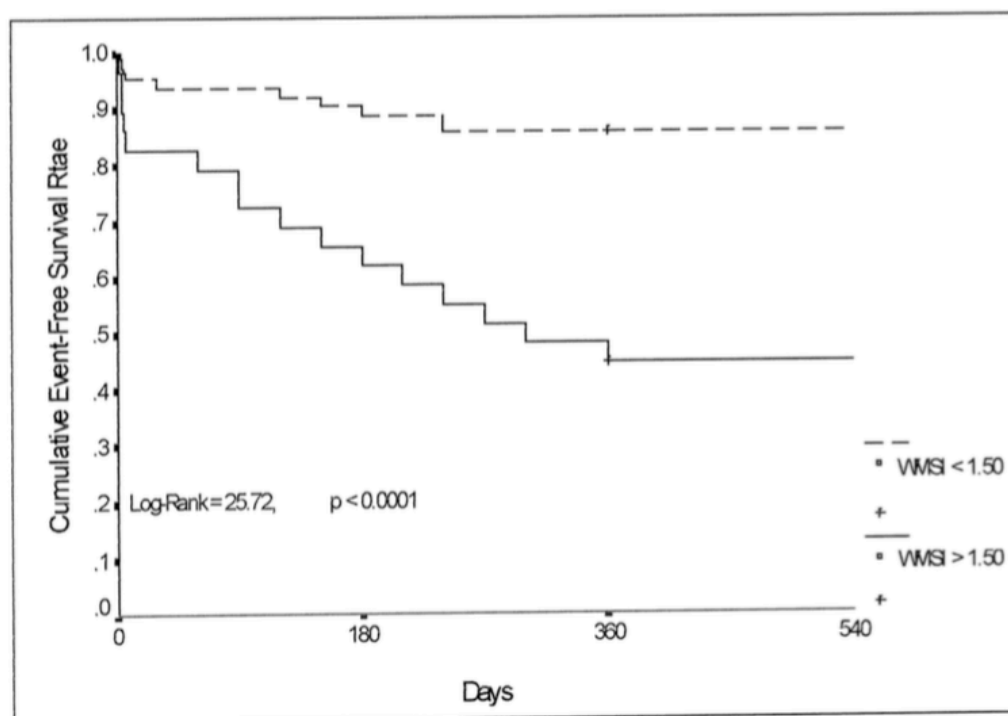


Figura RB-10. Gráfico del estudio de Carluccio et al: Curvas de supervivencia libre de eventos en función de IPMP: pacientes con IPMP $<1,5$ (línea discontinua) y con IPMP $>1,5$ (línea continua)¹⁰⁷.

Aunque varios estudios de la década de los 90 habían mostrado la buena correlación entre el IPMP ecocardiográfico y la FEVI isotópica^{19,108}, ninguno había establecido qué valor de IPMP se correlacionaba con determinados puntos de corte de la FEVI ni habían comparado el valor pronóstico de ambas variables. Galasko et al¹⁰⁹, en 2001, publicaron el primer estudio en el que se comparaba directamente el valor pronóstico del IPMP ecocardiográfico con el de la FEVI medida con ventriculografía isotópica en pacientes con IAM tratados con fibrinólisis. Estudiaron a 120 pacientes consecutivos y usaron un modelo de IPMP de 11 segmentos. Los infartos anteriores tenían menor FEVI y mayor IPMP. Existía una correlación lineal fuerte entre el IPMP y la FEVI isotópica, que era mayor en los infartos anteriores que en los inferiores. Sin embargo, los autores sugerían que la correlación entre ambas variables no era exactamente lineal ya que alteraciones significativas del IPMP se producían antes que alteraciones significativas de la FEVI. Los valores de IPMP que presentaron una mejor correspondencia para una FEVI de 45%, 40%, y 35% fueron 0,6, 0,8, and 1,1, respectivamente. Tanto la FEVI isotópica como el IPMP fueron potentes predictores de eventos cardíacos en el análisis univariante sin embargo, sólo el IPMP fue un predictor pronóstico independiente en el modelo multivariante. La diferencia en el valor pronóstico de ambas variables parecía ser más relevante en los infartos con menor disfunción ventricular (FE>45%; IPMP <0,6). Los autores concluían que aunque la FEVI isotópica era un predictor pronóstico importante en pacientes con IAM, el IPMP ecocardiográfico es una variable con mayor poder predictor, además de ser más barata, disponible y discriminativa en casos de disfunción ventricular ligera.

Moller et al²⁶ en 2006 compararon el valor pronóstico del IPMP ecocardiográfico con el de

la FEVI ecocardiográfica en 767 pacientes con IAM. Utilizaron la actual definición de infarto, e incluyeron pacientes con diagnóstico inicial de SCACEST así como SCASEST. La ICP primaria fue la estrategia de reperfusión de elección en los SCACEST. Realizaron los ecocardiogramas el primer día de ingreso y utilizaron un modelo de 16 segmentos. La FEVI se calculó mediante el método de Quinones combinado con la estimación visual del ecocardiografista. Encontraron una correlación lineal negativa y fuerte entre ambas variables ($r=-0,87$; $p<0,00001$) (Figura RB-11). La correlación lineal fue similar en los SCASEST y SCACEST. El IPMP fue menor y la FEVI mayor en los SCASEST. En el 28% de los pacientes la FEVI fue $<40\%$ mientras que el IPMP fue $>1,8$ en el 37%. En el 10%, la FEVI fue $>40\%$ a pesar de que el IPMP fue $>1,8$, mientras que una FEVI $<40\%$ con un IPMP $<1,8$ sólo se observó en 9 pacientes (1,2%).

En el análisis univariante, tanto la FEVI ($p<0,0001$) como el IPMP ($p<0,0001$) fueron potentes predictores de mortalidad por todas las causas. Mediante análisis multivariante, el IPMP demostró ser un predictor independiente de mortalidad (hazard ratio 1,15 por cada aumento de 0,2 unidades de IPMP, IC 95%: 1,1-1,21; $p<0,0001$). Cuando el IPMP se incluyó en el modelo, la FEVI no aportaba ninguna información pronóstica adicional ($p = 0,77$). Además el modelo formado por variables clínicas y el IPMP demostró ser mejor predictor de eventos que el modelo formado por variables clínicas y FEVI. Esta diferencia a favor del IPMP fue también significativa en el grupo de los SCASEST, si bien, en el subgrupo de los SCACEST, el IPMP y la FEVI dieron una información pronóstica similar. El 42% de los pacientes con una FEVI $>40\%$ pero con un IPMP $> 1,8$ fallecieron durante el seguimiento. Aunque en el análisis univariante, tanto la FEVI como el IPMP precedían

reingreso por IC, en el análisis multivariante, sólo el IPMP demostró ser un predictor independiente de ingreso por IC (hazard ratio 1,21 por cada aumento de 0,2 unidades de IPMP, IC 95%:1,07-1,37;p=0,002). Concluyeron que aunque tanto el IPMP como la FEVI aportan importante información pronóstica en pacientes con IAM, el valor predictivo del IPMP era mayor.

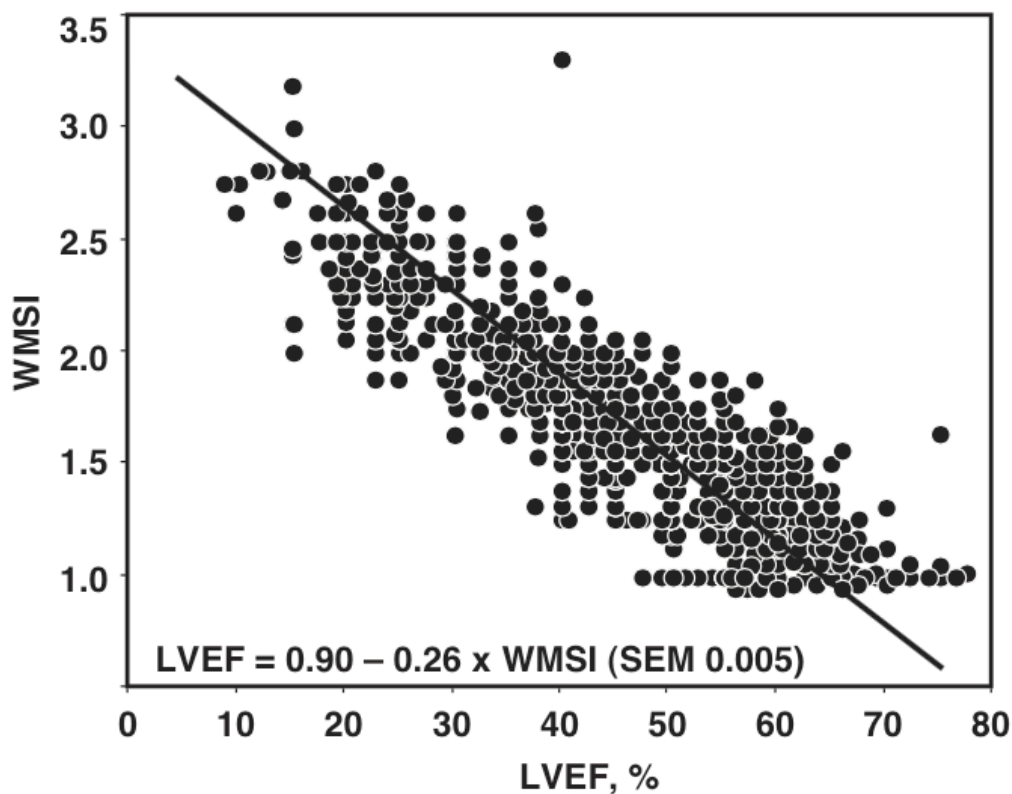


Figura RB-11: Correlación lineal negativa y fuerte entre la FEVI y el IPMP²⁶.

6.6.4 Comparación del índice de puntuación de movimiento parietal con nuevas técnicas de imagen.

Existen nuevas técnicas de imagen, como el strain/strain rate, el speckle tracking y la resonancia magnética cardíaca (RM), teóricamente más precisas para determinar el daño

miocárdico. Sin embargo, son técnicas menos accesibles para la práctica diaria y en el momento actual no es planteable su uso clínico en todos los pacientes con infarto agudo de miocardio.

Algunos estudios han descrito una buena correlación del IPMP con el strain ecocardiográfico^{110,111}. Ambos han mostrado a su vez una buena correlación con el tamaño de infarto medido con RM, siendo incluso mayor la obtenida con el IPMP¹¹⁰⁻¹¹².

Eek et al¹¹⁰ describieron en 61 pacientes con infarto sin elevación del segmento ST que tanto el strain como el IPMP predecían el tamaño final del infarto. Realizaron los ecocardiogramas inmediatamente antes de la revascularización ($2,1 \pm 0,6$ días desde ingreso). La función sistólica del VI se evaluó mediante la FE, el IPMP y el strain circunferencial, longitudinal y radial en un modelo de 16 segmentos. El tamaño del infarto se evaluó tras 9 ± 3 meses mediante resonancia magnética cardíaca, como porcentaje del total del volumen de VI. Se encontró una buena correlación del tamaño del infarto con el IPMP ($r=0,74$, $P<0,001$) y con el strain longitudinal global ($r=0,68$, $P<0,001$). Objetivaron que un strain longitudinal global $>-13,8\%$ y un IPMP $>1,30$ identificaban con precisión infartos con un tamaño final significativo ($\geq 12\%$ del miocardio) con áreas bajo la curva de 0,95 y 0,92 respectivamente.

Antoni et al¹¹³ describieron la importancia pronóstica del strain y el strain rate el infarto agudo de miocardio. Realizaron ecocardiogramas a 659 pacientes que habían padecido un IAM para valorar la función del VI con parámetros tradicionales, y con strain y strain rate. Durante un seguimiento de 21 ± 13 meses, 51 pacientes (8%) alcanzaron el endpoint combinado primario (mortalidad por todas las causas) y 142 pacientes (22%) el endpoint

secundario (un compuesto de revascularización, reinfarto, e ingreso por IC). El strain y strain rate se asociaron significativamente con todos los endpoints. Tras ajustar por variables clínicas y ecocardiográficas, el strain fue un predictor independiente de todos los endpoints y fue superior a la FEVI y al IPMP. Los pacientes con un strain global y un strain rate mayores del -15,1% and $-1,06\text{ s}^{-1}$ tuvieron un Hazard ratio de 4,5 (IC 95% 2,1–9,7) y 4,4 (IC 95% 2,0–9,5) para mortalidad por todas las causas respectivamente.

Rosendahl et al¹¹² estudiaron en 26 pacientes con IAMCEST tratados mediante ICP primaria el valor del IPMP y del strain. Realizaron un ecocardiograma en la sala de hemodinámica previo a la angioplastia primaria. Entre 4 y 8 semanas después se repitió un ecocardiograma y se realizó una resonancia magnética para volver a valorar la función ventricular y determinar el tamaño final del infarto y la transmuralidad. El IPMP realizado tanto antes como después de la ICP, mostró una mayor correlación con la cicatriz transmural comparado con el strain. Tanto el strain como el IPMP predecían el desarrollo de una cicatriz transmural $\geq 50\%$ pero el strain no aportaba ninguna información adicional cuando se analizaban mediante una regresión logística. En un análisis mediante curvas ROC (Receiver Operator Characteristic), el strain tuvo una sensibilidad del 64% y una especificidad del 80% mientras que el IPMP tuvo una sensibilidad cercana al 90% y una especificidad del 80% para la detección de una escara con transmuralidad $\geq 50\%$ durante el seguimiento.

Mistry et al¹¹¹ compararon en 163 pacientes con SCACEST el strain longitudinal global con la FEVI evaluada con resonancia magnética (RM), ecocardiografía estándar, ecocardiograma de contraste, y SPECT, así como el tamaño del infarto medido con RM y

el IPMP ecocardiográfico. La correlación lineal entre el strain y el ecocardiograma estándar ($r^2 = 0,43$, $P < 0,001$), el ecocardiograma con contraste ($r^2 = 0,38$, $P < 0,001$), y el SPECT determinando la FEVI ($r^2 = 0,52$, $P < 0,001$) fue casi idéntica que la relación del strain global y el patrón oro en el cálculo de la FE, la RM ($r^2 = 0,47$, $P < 0,001$). El strain global se asoció mejor con el IPMP ecocardiográfico ($r^2 = 0,55$, $P < 0,001$), mientras que la asociación entre el strain global y el tamaño relativo de infarto fue menor ($r = 0,43$, $P < 0,001$). Las curvas ROC, usadas para analizar la capacidad del strain global para discriminar una baja FE ($\leq 40\%$) medidas por las cuatro diferentes modalidades, infartos de miocardio grandes ($IAM \geq 15,7\%$), y un alto IPMP ($\geq 1,5$), fueron significativas para todos ellos. El strain global fue el mejor predictor de FE baja medida por RM (área bajo la curva 0,965), mientras que el área bajo la curva más baja se encontró entre el strain global y la magnitud del infarto (0,814). Concluyeron que el strain global se asocia bien con la FE medida por todas las modalidades y fue el mejor predictor de FE baja medida con RM (el gold estándar).

MATERIAL Y MÉTODOS

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO Y PACIENTES

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron pacientes ingresados en el Hospital Universitario 12 de Octubre con el diagnóstico inicial de infarto agudo de miocardio desde junio de 2009 hasta julio de 2011.

El diagnóstico de IAM se basó en la elevación transitoria de enzimas cardíacas (troponina T) asociada a dolor torácico anginoso y/o ECG sugerente de isquemia aguda²⁷.

Fueron incluidos tanto pacientes que se presentaron con un diagnóstico de trabajo inicial de SCACEST como aquellos con SCASEST que posteriormente tuvieron elevación de marcadores de daño miocárdico.

De los 352 pacientes iniciales, 74 fueron excluidos del análisis por presentar los siguientes criterios (Figura M-1):

- diagnóstico definitivo distinto a infarto agudo de miocardio (24 pacientes);
- antecedentes de infarto de miocardio o alteración de la función sistólica previa (35 pacientes);
- imposibilidad de realización de ecocardiograma por motivos técnicos o de infraestructura (7 pacientes);
- visualización de menos de 12 segmentos, o no visualización de al menos uno de ellos en la región del infarto (3 pacientes);
- complicaciones mecánicas que requieran cirugía urgente (2 pacientes);
- parada cardiorrespiratoria al ingreso (2 pacientes);
- imposibilidad de seguimiento del paciente (1 pacientes).

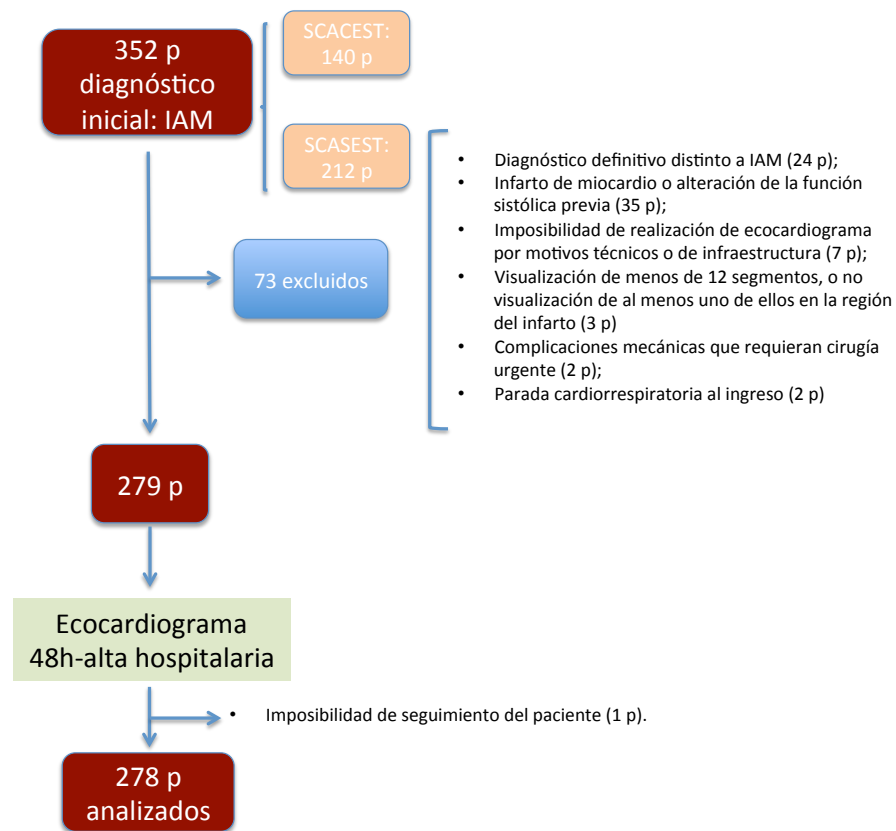


Figura M-1: Gráfico de pacientes del estudio.

Dos ecocardiografistas expertos independientes analizaron los ecocardiogramas realizados más allá de las primeras 48 horas del ingreso en los 278 pacientes restantes.

El estudio fue aprobado por el comité ético del centro y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previamente a su inclusión (Anexos I y II).

7.2 MANEJO DE LOS PACIENTES

7.2.1 Pacientes con diagnóstico inicial de SCACEST

Fueron incluidos dentro del diagnóstico de trabajo inicial de SCACEST aquellos pacientes

con dolor torácico anginoso y elevación persistente del segmento ST (más de 20 minutos) $> 1\text{mm}$ en ≥ 2 derivaciones consecutivas o bloqueo completo de rama izquierda del haz de His. En aquéllos que se presentaron durante las primeras 12 horas desde el inicio del dolor, la angioplastia primaria fue la estrategia de reperfusión preferencial. Aquéllos que se presentaron más allá de las primeras 12 horas de dolor (infartos evolucionados) y se encontraban sin angina ni inestabilidad hemodinámica, fueron ingresados en la unidad coronaria y sometidos a un manejo invasivo precoz con coronariografía en las primeras 48 horas del ingreso.

Las angioplastias primarias se realizaron por un equipo de 6 hemodinamistas acreditados según las recomendaciones europeas³⁴. El abordaje inicial para la realización de la misma fue el radial cambiando de acceso al femoral en casos de imposibilidad de realización del procedimiento por vía radial o cuando la situación clínica lo requería bajo criterio del hemodinamista responsable.

Todos los pacientes fueron tratados mediante doble antiagregación con ácido acetil salicílico (AAS): dosis de carga de 300 mg y dosis de mantenimiento de 100 mg/día, y clopidogrel: dosis de carga de 600 mg y de mantenimiento de 75 mg/día.

Como agentes anticoagulantes durante el procedimiento se utilizaron heparina no fraccionada (70-100 U/kg) o Bivalirudina (bolo intravenoso de 0,75 mg/kg seguido de una infusión de 1,75 mg/kg/h durante 4 horas tras el procedimiento) en función de la decisión del hemodinamista responsable. Si se usaba heparina, la adición de un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa (abciximab) también se dejó a criterio del operador. En caso de usarse, se administraba un bolo intracoronario de 0,25 mg/kg seguido de una infusión de

0,125 µg/kg/minuto (hasta un máximo de 10 µg/minuto) durante 12 horas, y se reducía la dosis de heparina (50-60 U/kg). En todos los casos se usó un medio de contraste isoosmolar, Iodixanol (Visipaque, GE Healthcare Ltd, Amersham, UK).

Posteriormente a la realización de la angioplastia primaria, los pacientes ingresaron en la Unidad Coronaria del Hospital Universitario 12 de Octubre, donde fueron monitorizados. Se ajustó el tratamiento médico acorde con las guías clínicas³⁴ y se realizó una seriación electrocardiográfica y enzimática cada 8 horas.

En los pacientes con enfermedad multivaso, sólo se realizó revascularización de la lesión responsable durante la angioplastia primaria, con la excepción de pacientes en situación de shock cardiogénico y lesiones críticas en vasos principales. El resto de lesiones severas susceptibles de producir isquemia fueron tratadas en un segundo procedimiento que se realizó durante el ingreso en el caso de lesiones críticas (estenosis >90%) en segmentos proximales de vasos principales. La revascularización del resto de lesiones severas se hizo de forma programada en un plazo variable tras el alta del ingreso inicial.

7.2.2 Pacientes con diagnóstico inicial de SCASEST

Fueron incluidos dentro del diagnóstico de trabajo inicial de SCASEST aquellos pacientes con dolor torácico anginoso que no presentaban criterios electrocardiográficos de SCACEST. Todos los pacientes fueron valorados por el cardiólogo o intensivista de guardia en el servicio de Urgencias del hospital y manejados de forma acorde a las recomendaciones europeas². Se realizó una seriación electrocardiográfica y enzimática cada 8 horas. Aquéllos pacientes con criterios electrocardiográficos de riesgo

(supradesnivelación transitoria del segmento ST, infradesnivelación del segmento ST o negativización significativa de la onda T) o elevación de marcadores de daño miocárdico (troponina T) fueron ingresados en la Unidad Coronaria del Hospital Universitario 12 de Octubre y fueron sometidos a una estrategia invasiva con coronariografía en las primeras 48 horas desde el ingreso y revascularización en función de la anatomía coronaria. Aquéllos pacientes sin criterios de riesgo, fueron manejados de forma conservadora con optimización de tratamiento médico, realización de una prueba de detección de isquemia e indicación de coronariografía en función de los resultados de la misma.

7.2.3 Realización de ecocardiograma

Los ecocardiogramas transtorácicos bidimensionales se realizaron en la Unidad de Ecocardiografía del Hospital Doce de Octubre con equipos de alta gama (Toshiba Artida™ y General Electric Vivid 7) usando un transductor de 2,5 MHz por dos ecocardiografistas expertos independientes. Se estableció un protocolo para la adquisición de las imágenes del estudio (Anexo III).

Esta prueba se realizó más allá de las 48 horas desde el ingreso y antes del alta hospitalaria, tras la revascularización de la lesión responsable del infarto.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue calculada mediante el método de Simpson biplano²⁵.

Para el cálculo del IPMP se utilizó un modelo de 17 segmentos siempre que la ventana ecocardiográfica lo permitió (Figura M-2). En los casos en los que no fue posible por mala visualización de alguno de ellos, el cálculo se realizó en base a un modelo modificado de

menos segmentos. Se excluyó del análisis a los pacientes en los que una mala ventana acústica impedía la correcta visualización de al menos 12 segmentos y al menos uno de ellos en la región del infarto.

Se usó un medio de contraste ecocardiográfico para mejorar la visualización del borde endocárdico en los casos con mala ventana acústica a juicio del ecocardiografista.

La contractilidad de los segmentos individuales se puntuó subjetivamente de la siguiente forma: 1=normal o hipercontráctil; 2=hipocinesia; 3=acinesia; 4=discinesia. Se calculó el IPMP mediante la división de la suma de las puntuaciones de movimiento de la pared entre el número de segmentos visualizados. El IPMP normal es 1.

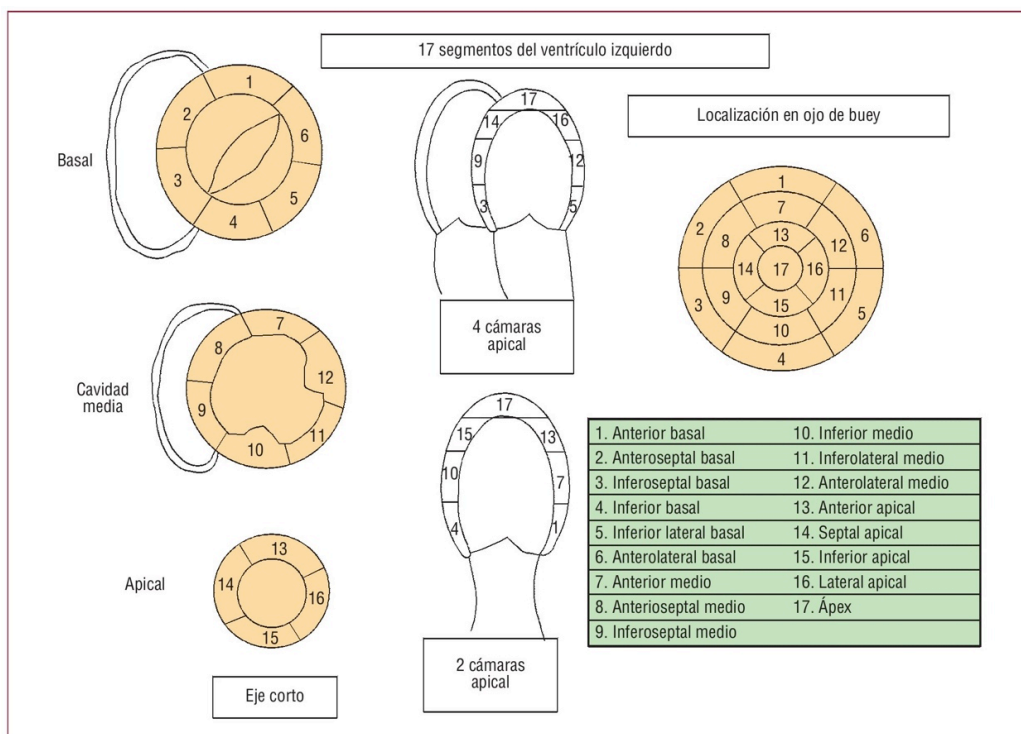


Figura M-2: Clasificación de los 17 segmentos del ventrículo izquierdo en la imagen de ojo de buey y en los cortes ecocardiográficos paraesternal eje corto y apical de cuatro y dos cámaras.

Estudios previos han establecido puntos de corte en la FE y en el IPMP para establecer la indicación de determinadas terapias (tratamiento médico o dispositivos implantables). Además, se han descrito valores numéricos para correlacionar ambas variables. En base a estos estudios que sugirieron que un $IPMP \geq 1,8$ se correlaciona con una $FE \leq 40\%$ ¹⁰⁹, dividimos a los pacientes en subgrupos utilizando estos puntos de corte: pacientes con $IPMP < 1,8$ o pacientes con $IPMP > 1,8$ y pacientes con $FE < 40\%$ o pacientes con $FE > 40\%$.

7.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

7.3.1 Variables clínicas

Las variables clínicas se recogieron durante el ingreso de los pacientes tras padecer un IAM. Se tuvieron en cuenta datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, cardiopatía isquémica previa, datos electrocardiográficos y analíticos, extensión de la enfermedad coronaria, de su tratamiento y sus complicaciones durante el ingreso.

a) Datos demográficos:

- Nombre completo del paciente.
- Sexo.
- Fecha de nacimiento.
- Edad.
- Número de historia clínica hospitalaria.
- Teléfono/s.
- Dirección.

b) Factores clásicos de riesgo cardiovascular:

Se incluyeron aquellos antecedentes clínicos, conocidos previamente al ingreso que fueron referidos por el paciente, su familia o recogidos de la historia clínica previa.

- Hipertensión arterial.
- Diabetes mellitus.
- Dislipemia.
- Hábitos tóxicos (tabaquismo: fumador, exfumador, no fumador).

c) Antecedentes de enfermedades cardiovasculares:

- Cardiopatía isquémica previa (infartos previos o enfermedad coronaria y revascularización previa percutánea o quirúrgica).
- Valvulopatías.
- Disfunción ventricular previa.
- Arritmias.
- Accidente cerebrovascular previo.
- Enfermedad arterial periférica.

d) Otros antecedentes patológicos:

- Insuficiencia renal crónica.
- Enfermedad pulmonar crónica.
- Patología digestiva.
- Patología neoplásica.

e) Variables hemodinámicas:

- Parada cardiorrespiratoria durante el ingreso.

- Frecuencia cardíaca (FC) al ingreso.
- Tensión arterial sistólica al ingreso.
- Tensión arterial diastólica al ingreso.
- Clasificación Killip al ingreso:
 - I: sin datos de insuficiencia cardíaca.
 - II: datos de insuficiencia cardíaca leve: crepitantes en bases pulmonares en la auscultación, tercer tono, taquicardia.
 - III: edema agudo de pulmón.
 - IV: shock cardiogénico.

f) Tratamiento médico al alta:

- Tratamiento antiagregante:
 - Ácido acetil salicílico.
 - Clopidogrel.
- Tratamiento anticoagulante.
- Inhibidores de la bomba de protones.
- Antihistamínicos H2.
- Estatinas.
- Betabloqueantes.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).
- Antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA-II).
- Antagonistas de la aldosterona (eplerenona/espironolactona).

7.3.2 Variables electrocardiográficas

- Presencia de isquemia aguda/necrosis en ECG de ingreso:
 - Ascenso persistente del ST (durante >20 minutos con tratamiento antianginoso óptimo).
 - Ascenso transitorio del ST (<20 minutos con tratamiento antianginoso óptimo).
 - Descenso del ST.
 - Ondas T negativas.
 - Onda Q.
- Localización del infarto: se estableció la localización del infarto en base a la localización de las alteraciones del electrocardiograma de ingreso combinadas con datos ecocardiográficos obtenidos a posteriori.
 - Anterior.
 - Anteroseptal.
 - Anterolateral.
 - Lateral.
 - Inferior.
 - Inferoposterior.
 - Inferolateral.
 - Inferoposterolateral.
 - Localización incierta.

7.3.3 Variables analíticas

En todos los pacientes se realizó una analítica completa al ingreso con las siguientes parámetros:

- Hemograma.
- Coagulación.
- Bioquímica básica:
 - Glucemia.
 - Creatinina.
 - Iones.
 - Perfil hepático.
 - Enzimas de daño miocárdico:
 - CPK.
 - Fracción miocárdica de la CPK: CPK-MB.
 - Troponina T.

Se realizó una seriación analítica con enzimas de daño miocárdico cada 6-8 horas hasta alcanzar el pico enzimático. Posteriormente se realizó una analítica diaria durante su estancia en la unidad coronaria y una analítica completa previa al alta del paciente en donde además de las variables recogidas previamente y con vistas al ajuste del tratamiento se solicitó:

- Perfil lipídico:
 - Colesterol total.
 - Colesterol LDL.

- Colesterol HDL.
- Triglicéridos.
- Hemoglobina glicada (en caso de presentar el paciente alteraciones del metabolismo hidrocarbonado).

7.3.4 Variables ecocardiográficas

Se realizó un ecocardiograma bidimensional completo siendo dos las variables ecocardiográficas principales recogidas para el estudio:

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): evaluada mediante el método de Simpson biplano.
- Índice de puntuación de movimiento parietal (IPMP): calculado según el modelo de 17 segmentos. La contractilidad de los segmentos individuales se puntuó de esta forma: 1=normal o hipercontráctil; 2=hipocinesia; 3=acinesia; 4=discinesia. Se calculó el IPMP mediante la división de la suma de las puntuaciones de movimiento de la pared entre el número de segmentos visualizados.
- Fecha de realización del ecocardiograma.

7.3.5 Variables angiográficas

Las variables angiográficas cuantitativas registradas fueron:

- Realización de angioplastia primaria.
- Fecha de realización de angioplastia primaria.

- Realización de coronariografía preferente (realizada en las primeras 24-72 horas desde inicio de los síntomas).
- Fecha de realización de coronariografía preferente.
- Realización de un segundo tiempo para completar revascularización percutánea.
- Fecha de realización de segundo tiempo.
- Realización de cirugía cardíaca.
- Fecha de realización de cirugía cardíaca.

- Número de vasos con lesiones severas: Se consideraron lesiones angiográficamente severas aquellas con una estenosis angiográfica de la luz epicárdica $> 70\%$ o del tronco coronario izquierdo $> 50\%$.
- Número de vasos revascularizados.
- Número de stents empleados en la revascularización.
- Clasificación TIMI del grado de perfusión al final del procedimiento:
 - 0: Ausencia de flujo coronario anterógrado más allá de la oclusión.
 - 1: El contraste atraviesa el área de obstrucción, sin llegar a opacificar toda la longitud de la arteria al final de la inyección.
 - 2: El contraste opacifica toda la arteria, pero de forma notablemente más lenta que en las arterias no causantes o en la zona proximal a la obstrucción de la misma arteria.
 - 3: Flujo anterógrado y vaciado de contraste «normales», similares a los de las arterias no causantes o a la zona proximal de la obstrucción de la misma arteria.

- Revascularización completa (RC) en el momento de la realización del ecocardiograma: Cuando se revascularizaron con éxito todas las lesiones consideradas como significativas (angiográfica o funcionalmente).

7.4 SEGUIMIENTO

Se realizó un seguimiento hasta julio de 2013 mediante revisión de historia clínica y llamadas telefónicas a los 6 meses del alta, al año, a los dos años y al final del periodo de seguimiento. Se recogió mediante entrevista con el paciente (o con su familia en caso de no ser posible comunicarse directamente con él) su situación clínica en cada momento y la presencia o no de eventos cardiovasculares hasta la fecha: mortalidad, necesidad de ingreso por insuficiencia cardíaca, nuevo infarto de miocardio o angina que requiriera ingreso y la realización de nueva revascularización durante el seguimiento. En caso de fallecimiento durante el seguimiento, se distinguió entre éxitus de causa cardiovascular o causa no cardiovascular.

Se consideró como endpoint primario el compuesto de mortalidad por cualquier causa o reingreso por insuficiencia cardíaca. Como endpoints secundarios se estudiaron de forma independiente los componentes del endpoint primario.

7.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas que seguían una distribución normal se describieron como media \pm desviación típica. Aquéllas que no seguían la mencionada distribución se describieron mediante la mediana y valores mínimo y máximo. Las variables cualitativas

se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas de sus categorías.

Se consideró un nivel de significación estadística de 0,05 y se calculó el intervalo de confianza del 95% de las variables objetivo de análisis. Previa comprobación del ajuste de este tipo de variables a la distribución normal, a través del test de Kolgomorov-Smirnov, se compararon las características de todas aquellas variables que lo requirieron. Se usó como prueba de contraste de hipótesis la prueba de la T de Student para medidas independientes o la prueba no paramétrica *U de Mann-Whitney* para comparación de medias y Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher para la comparación de variables cualitativas. La relación lineal entre variables se analizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson y el test de Spearman, cuando se requirió, utilizando la regresión lineal para describir la ecuación de dicha relación.

Para evaluar la concordancia interobservador en las mediciones del IPMP y de la FEVI se utilizó el coeficiente de correlación intraclass (CCI). Se calcularon los límites inferior y superior del CCI con intervalo de confianza del 95%. El CCI podría oscilar entre el valor 0 en una situación de ausencia de concordancia entre mediciones y el valor 1 en una situación de concordancia perfecta. Además se usó una escala cualitativa habitual que establecía en función del CCI el grado de concordancia: la concordancia se consideró muy buena ($>0,90$), buena ($0,80-0,90$), moderada ($0,60-0,80$) y pobre ($<0,60$).

Para el análisis multivariante se utilizó la regresión de Cox por pasos hacia delante realizando curvas de supervivencia libre de eventos mediante el modelo de Kaplan Meier. Las variables fueron consideradas potenciales predictores de riesgo en el modelo multivariante cuando presentaban una asociación estadísticamente significativa en el

análisis univariante. Finalmente se crearon modelos de predicción con las variables clínicas, la FEVI y el IPMP. La bondad del ajuste de estos modelos fue evaluada por el valor de 2 veces el logaritmo de la probabilidad de los mismos. La diferencia entre los modelos fue testada usando el test de razón de verosimilitudes. Para los cálculos se utilizó el programa SPSS versión 20.

RESULTADOS

8. RESULTADOS

8.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

El 76% eran varones con una edad media de $63,4 \pm 13,6$ años. El 50,4% fueron SCACEST y el 49,6% SCASEST. En un 40,8% estaba afectada la cara anterior y un 12,2% de los pacientes presentaron elevación de troponina T sin elevación de la CPK. El resto de las características basales de los pacientes están expresadas en la tabla R-1.

TABLA R-1 : CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES				
Variable	Total pacientes (n=278)	Pacientes con eventos (n=41)	Pacientes sin eventos (n=237)	p
Edad (años)	63,4 ± 13,6	72,5 ± 11,3	61,8 ± 13,3	<0,0001
Varones	213 (76%)	25 (61%)	188 (79,3%)	0,01
DM	75 (27%)	20 (48,8%)	55 (23,2%)	0,001
HTA	136 (48,9%)	29 (70,7%)	107 (45,1%)	0,002
Tabaquismo	128 (46%)	9 (22%)	119 (50,2%)	0,001
Dislipemia	94 (33,8%)	14 (34,1%)	80 (33,8%)	0,9
Insuficiencia renal	18 (6,5%)	11 (26,8%)	7 (3%)	<0,0001
Enfermedad arterial periférica	17 (6,1%)	6 (14,6%)	11 (4,6%)	0,01
Enfermedad cerebrovascular	19 (6,8%)	5 (12,2%)	14 (5,9%)	0,14
Infarto anterior	113 (40,8%)	19 (46,3%)	94 (39,7%)	0,4
SCACEST	140 (50,4%)	19 (46,3%)	121 (51,1%)	0,6
Infarto con CPK normal	34 (12,2%)	7 (17,1%)	27 (11,4%)	0,3
CPK pico	981 (54-14376)	2158 ± 2401	1706 ± 2090	0,3
CPK-MB pico	114 (4-958)	293 ± 306	163 ± 166	0,04
Troponina T pico	2,21 (0-3021)	6,62 ± 8,13	21,39 ± 218,47	0,7

TAS (mmHg)	128 ± 25,5	124,7 ± 26,5	128,6 ± 25,3	0,4
TAD (mmHg)	73,3 ± 15,2	69,3 ± 12,8	73,9 ± 15,1	0,07
Fc (lpm)	77,96 ± 20,1	88,3 ± 22,8	76,1 ± 19,1	<0,0001
FEVI (%)	52,2 ± 11,4	41,5 ± 11,5	54,1 ± 10,4	<0,0001
IPMP	1,46 ± 0,4	1,83 ± 0,3	1,39 ± 0,3	<0,0001
FEVI < 40%	55 (19,8%)	22 (53,7%)	33 (14,8%)	<0,0001
IPMP > 1,8	61 (21,9%)	26 (63,4%)	35 (14,8%)	<0,0001
Nº vasos con lesiones severas	1,6 ± 0,8	1,9 ± 1,01	1,5 ± 0,8	0,02
Nº vasos revascularizados	1,3 ± 0,7	0,9 ± 0,7	1,3 ± 0,7	0,003
Nº stents	1,3 ± 1	1,1 ± 0,9	1,4 ± 1	0,08
Revascularización completa	224 (80,7%)	21 (9,3%)	203 (90,6%)	<0,0001
Killip				
I	226 (81,3%)	19 (46,3%)	207 (87,3%)	<0,0001
II	27 (9,7%)	12 (29,3%)	15 (6,3%)	
III	6 (2,2%)	1 (2,4%)	5 (2,1%)	
IV	19 (6,8%)	9 (22%)	10 (4,2%)	

DM (diabetes mellitus); Fc (frecuencia cardiaca al ingreso); FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo); HTA (hipertensión arterial); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); SCACEST (síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST); TAD (tensión arterial diastólica al ingreso); TAS (tensión arterial sistólica al ingreso).

Los pacientes con SCASEST, en comparación con los SCACEST, presentaron un pico enzimático inferior (CPK: 627,4 vs 2762,9; $p<0,0001$ y CPK-MB: 88,6 vs 261,1; $p<0,0001$), un menor IPMP (1,37 vs 1,53; $p=0,001$) y una mayor FE (54% vs 50%; $p=0,02$).

Los infartos que no afectaban a la cara anterior, en comparación con los que sí lo hacían, también presentaron menor elevación enzimática (CPK pico 1426,9 vs 2267,1; $p=0,005$ y CPK-MB pico: 140,3 vs 248; $p=0,001$), un IPMP inferior (1,37 vs 1,58; $p<0,0001$) y una FE mayor (54% vs 48%; $p<0,0001$).

En 224 pacientes (80,7%) los ecocardiogramas se realizaron tras la revascularización completa tanto de la lesión responsable del infarto como del resto de lesiones significativas. En el 19,3% restante de los pacientes, las lesiones significativas no responsables del infarto fueron revascularizadas tras la realización del ecocardiograma y, en la mayoría de los casos, semanas después del alta hospitalaria.

En 264 pacientes (94,9%) el cálculo del IPMP se realizó en base al modelo de 17 segmentos, en 6 pacientes (2,1%) en base a uno de 16 segmentos, en 4 pacientes (1,4%) en base a uno de 15 segmentos y en 4 pacientes (1,4%) en base a un modelo de 14 segmentos. En 55 pacientes (19,7%) la FE fue $\leq 40\%$ y en 61 (21,9%) el IPMP $> 1,8$. En 180 pacientes (80,7%) el IPMP estaba elevado a pesar de tener una FE $> 40\%$, siendo $> 1,8$ en 22 pacientes (9,9%) mientras que en ningún paciente la FE era $< 55\%$ cuando el IPMP era normal.

8.2 CORRELACIÓN ENTRE IPMP Y FE

Existió una alta concordancia interobservador en las mediciones del IPMP y de la FEVI entre los dos ecocardiografistas que analizaron en cada caso [CCI=0,95 (IC95%=0,94-

0,96) y CCI=0,96 (IC95%=0,94-0,97) respectivamente].

Se observó una correlación lineal negativa fuerte entre el IPMP y la FE ($r=-0,78$; $p<0,0001$) que permitía establecer una ecuación lineal para relacionar ambas variables: $FE = -22,3 \text{ IPMP} + 84,7$; $R^2 = 0,6$ (Figura R-1).

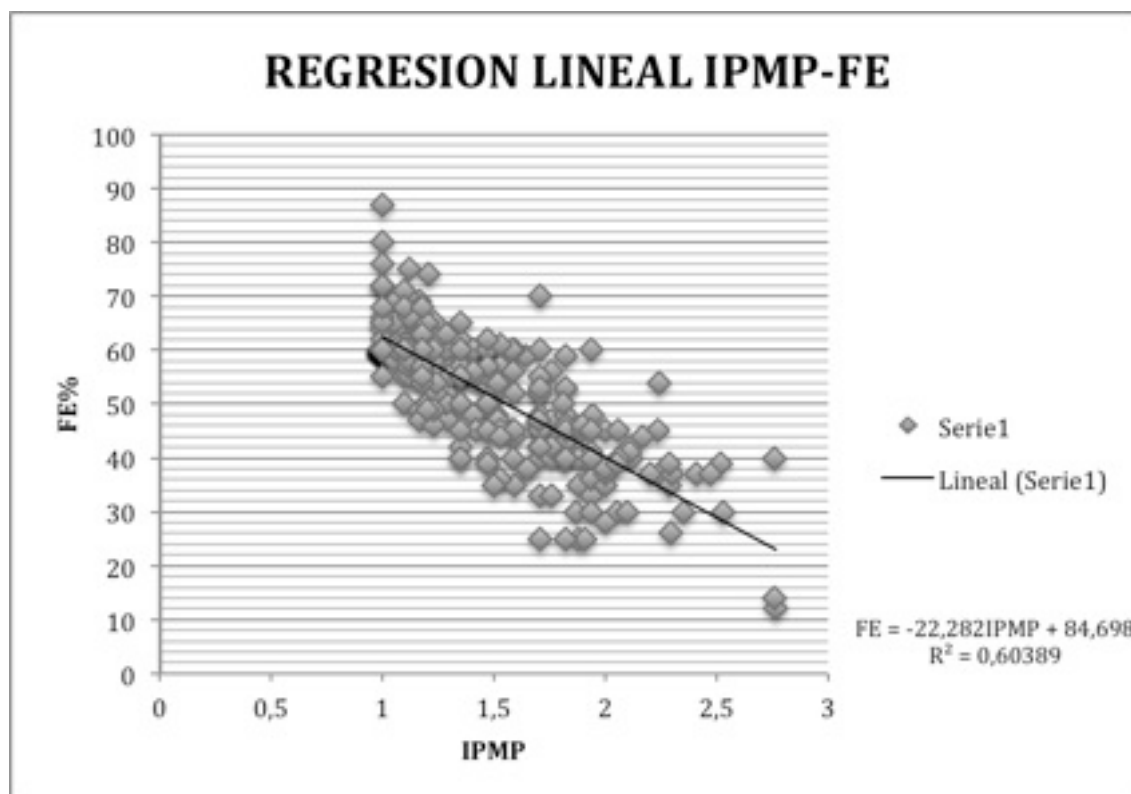


Figura R-1: Ecuación de regresión lineal de relación entre el IPMP y la FE.

La correlación lineal era algo mayor en pacientes que ingresaron con un SCACEST ($r=0,8$; $p<0,0001$) que en los que lo hicieron con un SCASEST ($r=0,74$; $p<0,0001$). También era algo mayor en los infartos que afectaban a la cara anterior ($r=0,79$; $p<0,0001$), que en los que no lo hacían ($r=0,72$; $p<0,0001$).

Existía también una correlación lineal positiva entre el IPMP y el pico de CPK y CPK-MB ($r=0,43$; $p<0,0001$ y $r=0,56$; $p<0,0001$ respectivamente) y negativa entre la FE y el pico de CPK y CPK-MB ($r=-0,42$; $p<0,0001$ y $r=-0,54$; $p<0,0001$ respectivamente).

8.3 PREDICCIÓN DE EVENTOS EN LA POBLACIÓN GLOBAL

Durante una mediana de seguimiento de 30,5 meses (24,2-49,5), 41 pacientes (14,7%) presentaron el endpoint primario (combinado de mortalidad total o reingreso por IC), 30 (10,9%) fallecieron y 17 (6,1%) fueron hospitalizados por IC.

En los pacientes que presentaron el evento combinado, el IPMP fue mayor ($1,83 \pm 0,3$ vs $1,39 \pm 0,3$; $p < 0,0001$) y la FE menor ($41,5 \pm 11,5$ vs $54,1 \pm 10,4$; $p < 0,0001$) frente a los que no lo presentaron. También fue así en los pacientes que fallecieron (IPMP: $1,92 \pm 0,3$ vs $1,4 \pm 0,4$; $p < 0,0001$. FE: $37,8 \pm 9,7$ vs $53,9 \pm 10,3$; $p < 0,0001$). Sin embargo, sólo el IPMP fue predictor de hospitalización por IC siendo significativamente mayor en los pacientes que reingresaron por IC ($1,71 \pm 0,3$ vs $1,4 \pm 0,4$; $p = 0,007$) mientras que no hubo diferencias en la FE de estos pacientes ($48,4 \pm 10,7$ vs $52,4 \pm 11,4$; $p = 0,157$).

8.3.1 Curvas COR.

a) Predicción de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca

El área bajo la curva del IPMP para predecir el endpoint primario (combinado de mortalidad o reingreso por IC) era de 0,81; IC95% 0,74-0,87; $p < 0,0001$ (Figura R-2).

Un IPMP alterado ($\text{IPMP} > 1$) presentaba una alta sensibilidad pero baja especificidad para predecir el endpoint primario ($S = 0,98$; $E = 0,18$). Un $\text{IPMP} > 1,8$ presentaba una sensibilidad discreta pero mayor especificidad para predecir el endpoint primario ($S = 0,63$; $E = 0,86$).

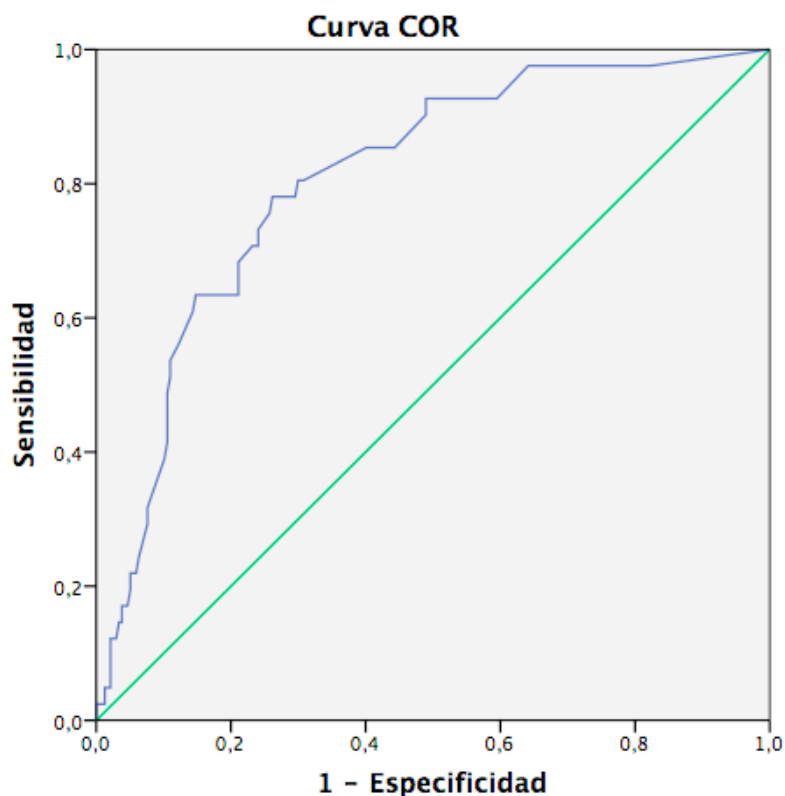


Figura R-2: Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad del IPMP para predecir el endpoint combinado de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca.

El área bajo la curva de la FEVI para predecir el endpoint primario era de 0,79; IC95% 0,72-0,87; $p < 0,0001$ (Figura R-3).

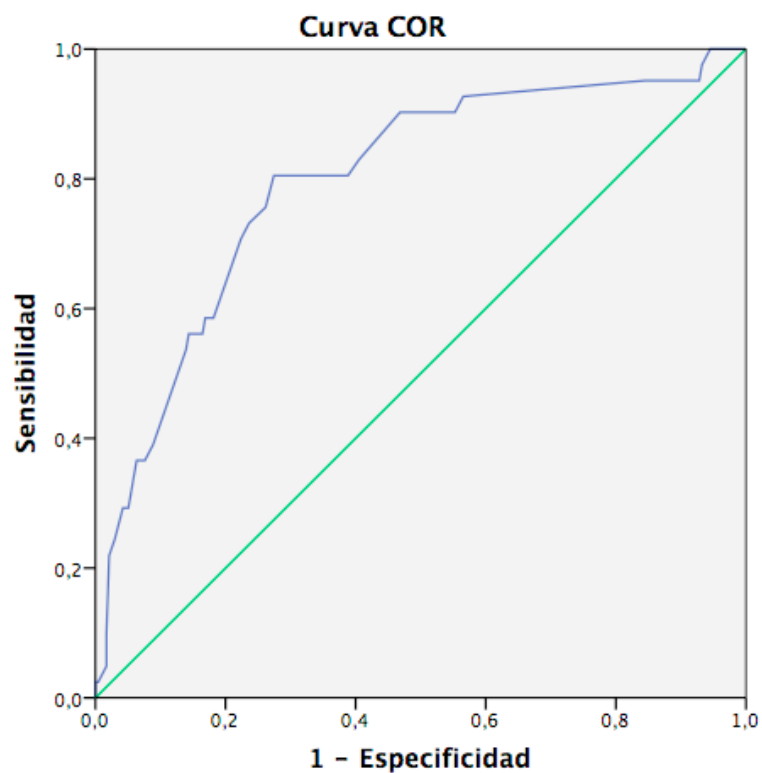


Figura R-3: Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad de la FEVI para predecir el endpoint combinado de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca.

b) Predicción de Mortalidad

El área bajo la curva del IPMP para predecir mortalidad era de 0,86; IC95% 0,8-0,9; $p < 0,0001$ (Figura R-4).

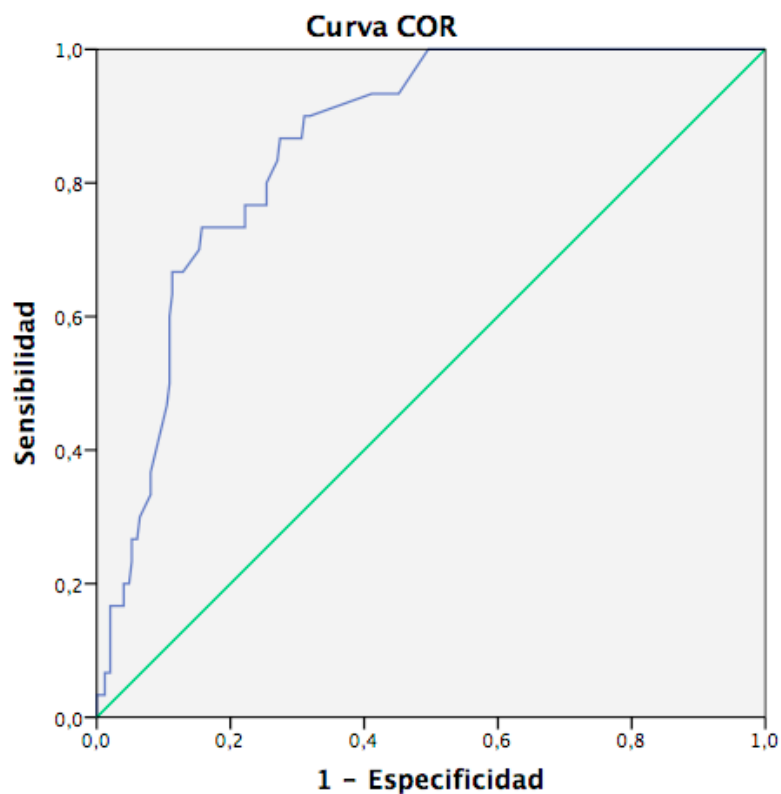


Figura R-4: Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad del IPMP para predecir mortalidad.

El área bajo la curva de la FEVI para predecir mortalidad era de 0,87; IC95% 0,81-0,93; $p < 0,0001$ (Figura R-5).

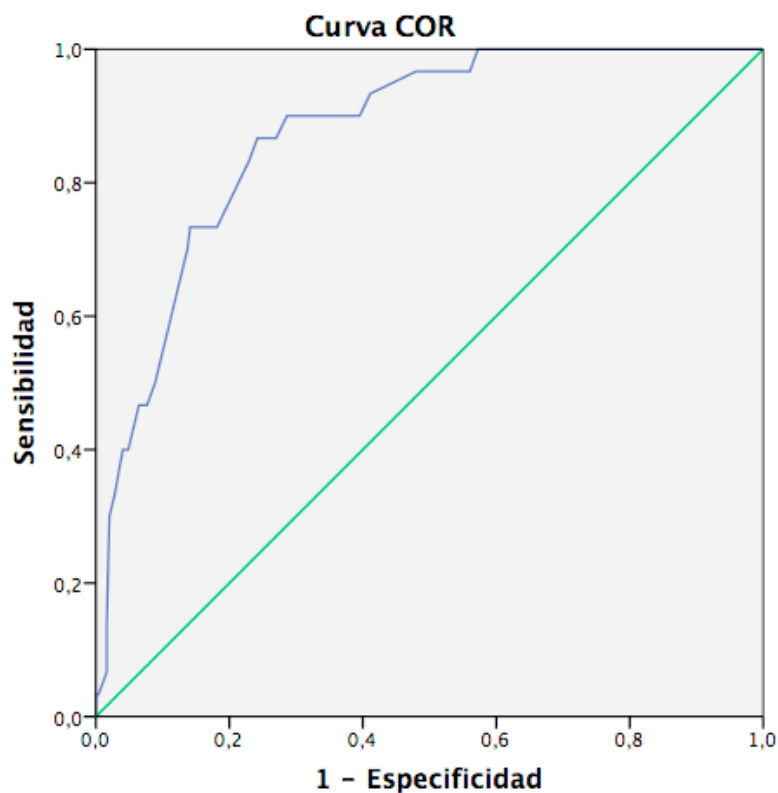


Figura R-5: Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad de la FEVI para predecir mortalidad.

c) Predicción de reingreso por insuficiencia cardiaca

El área bajo la curva del IPMP para predecir el reingreso por IC era de 0,7; IC95% 0,57-0,82; $p=0,006$ (Figura R-6).

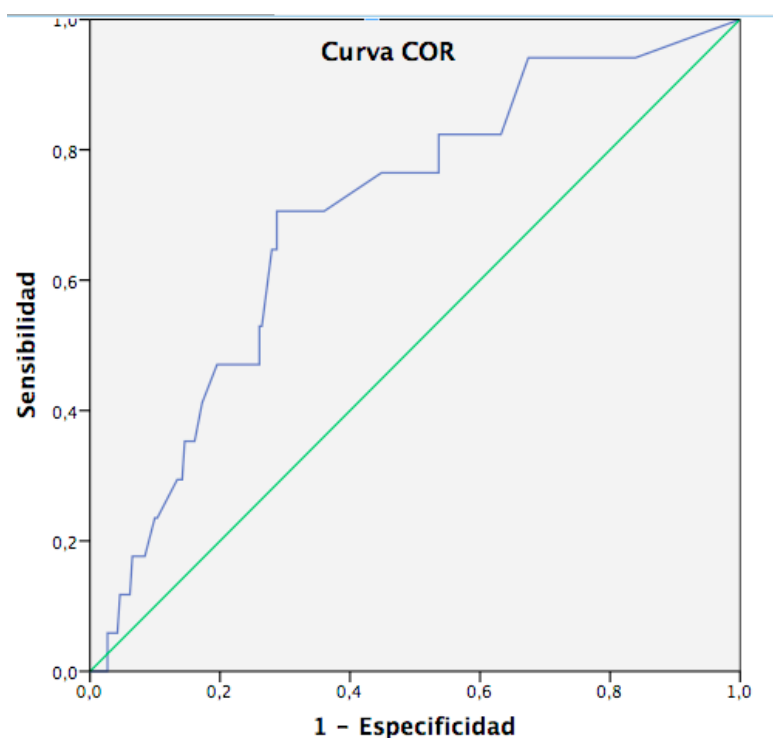


Figura R-6: Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad del IPMP para predecir reingreso por insuficiencia cardiaca.

La FEVI no alcanzó significación estadística como predictor de reingreso por insuficiencia cardiaca: el área bajo la curva de la FEVI para predecir el reingreso por IC fue de 0,6; IC95% 0,4-0,7; $p=0,1$ (Figura R-7).

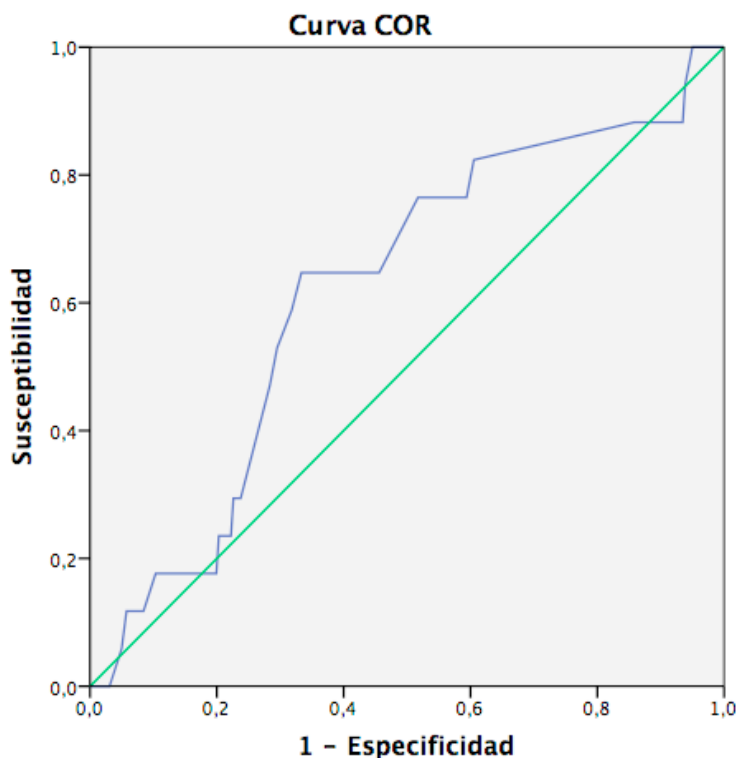


Figura R-7: Curva COR que representa la sensibilidad y especificidad de la FEVI para predecir reingreso por insuficiencia cardiaca.

8.3.2 Modelo de predicción: Regresión de Cox

a) Predicción de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca

Se realizó un análisis de supervivencia mediante regresión de Cox hacia delante. Se incluyeron como variables la edad, el sexo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la FEVI, el IPMP, la clase Killip y la revascularización completa. En este análisis, el tener un IPMP $>1,8$ fue el predictor más potente del combinado de muerte o reingreso por insuficiencia cardiaca [HR 8,5; IC95% (3,7-18,8); $p<0,0001$]. También fueron predictores independientes del evento combinado la edad [HR 1,1; IC95% (1,04-1,13); $p<0,0001$] y la FE [HR 0,94; IC95% (0,89-0,99); $p=0,006$]. Se observó una tendencia hacia la reducción de eventos en los pacientes con revascularización completa (Tabla R-2).

TABLA R-2. PREDICTORES DE MORTALIDAD O REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA MEDIANTE REGRESIÓN DE COX (ANÁLISIS HACIA DELANTE)				
Variable	HR	IC 95%	Wald X ²	p
IPMP >1,8	8,5	3,7-18,8	34	<0,0001
Edad	1,1	1,04-1,13	12,3	<0,0001
FE	0,94	0,89-0,99	7,6	0,006
Revascularización completa	0,5	0,24-1,07	3,1	0,07

IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); HR (Hazard ratio). FE: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Revascularización completa (considerada en el momento de realización del ecocardiograma). Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

b) Predicción de mortalidad

En el análisis de supervivencia realizado mediante regresión de Cox hacia delante, se incluyeron como variables la edad, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la FEVI, el IPMP, la clase Killip y la revascularización completa. Un IPMP >1,8 fue el predictor más potente de mortalidad [HR 12,4; IC95% (3,42-23,8); p<0,0001]. También fueron predictores independientes de mortalidad la revascularización completa [HR 0,2; IC95% (0,1-0,7); p=0,008], la edad [HR 1,1; IC95% (1,05-1,18); p<0,04], y la FE<40% [HR 12,1; IC95% (4,3-35,5); p=0,018] (Tabla R-3).

TABLA R-3: PREDICTORES DE MORTALIDAD MEDIANTE REGRESIÓN DE COX (ANÁLISIS HACIA DELANTE)

Variable	HR	IC 95%	Wald X ²	p
IPMP >1,8	12,4	3,42-23,8	11,23	<0,0001
Revascularización completa	0,2	0,1-0,7	7,1	0,008
Edad	1,1	1,05-1,18	7,34	0,04
FE<40%	12,1	4,3-35,5	5,6	0,018

IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); HR (Hazard ratio). FE: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Revascularización completa (considerada en el momento de realización del ecocardiograma). Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

c) Predicción del reingreso por Insuficiencia Cardíaca

En el análisis de supervivencia libre de eventos realizado mediante regresión de Cox hacia delante, se incluyeron como variables la edad, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la FEVI, el IPMP, y la clase Killip. Tener un IPMP >1,8 fue el predictor más importante de reingreso por IC [HR 5,6; IC 95% (1,2-10,8); p=0,001]. La edad fue el otro predictor independiente de reingreso por IC [HR 1,1; IC 95% (1,02-1,2); p=0,009]. La FE no fue un predictor independiente de reingreso por IC (Tabla R-4).

TABLA R-4. PREDICTORES DE REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA MEDIANTE REGRESIÓN DE COX (ANÁLISIS HACIA DELANTE)				
Variable	HR	IC 95%	Wald X²	p
IPMP >1,8	5,6	1,2-10,8	11,7	0,001
Edad	1,1	1,02-1,2	6,8	0,009

IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); HR (Hazard ratio). FE: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

8.3.3 Curvas de Supervivencia de Kaplan Meier

El tiempo medio hasta la presentación del evento combinado (muerte o reingreso por IC) fue de 42,9 meses (IC 95%: 41,1-44,8) (Figura R-8).

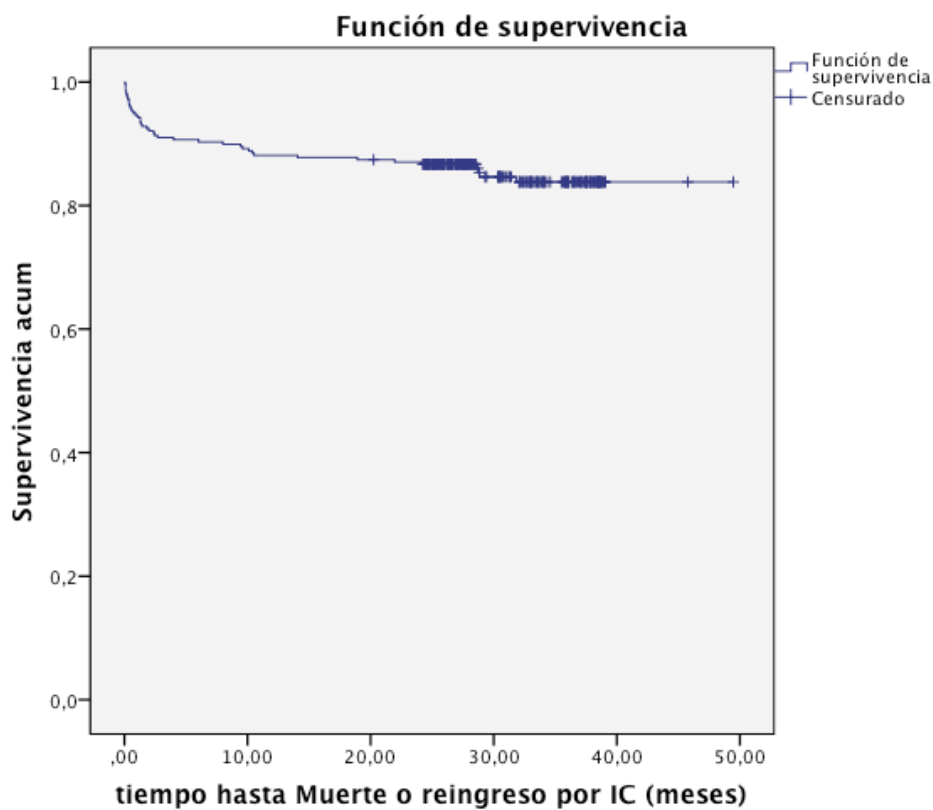


Figura R-8: Curva de supervivencia libre de eventos (muerte o reingreso por insuficiencia cardíaca).

El tiempo medio hasta la muerte por cualquier causa fue de 44,6 meses (IC 95%: 42,9-46,3) (Figura R-9).

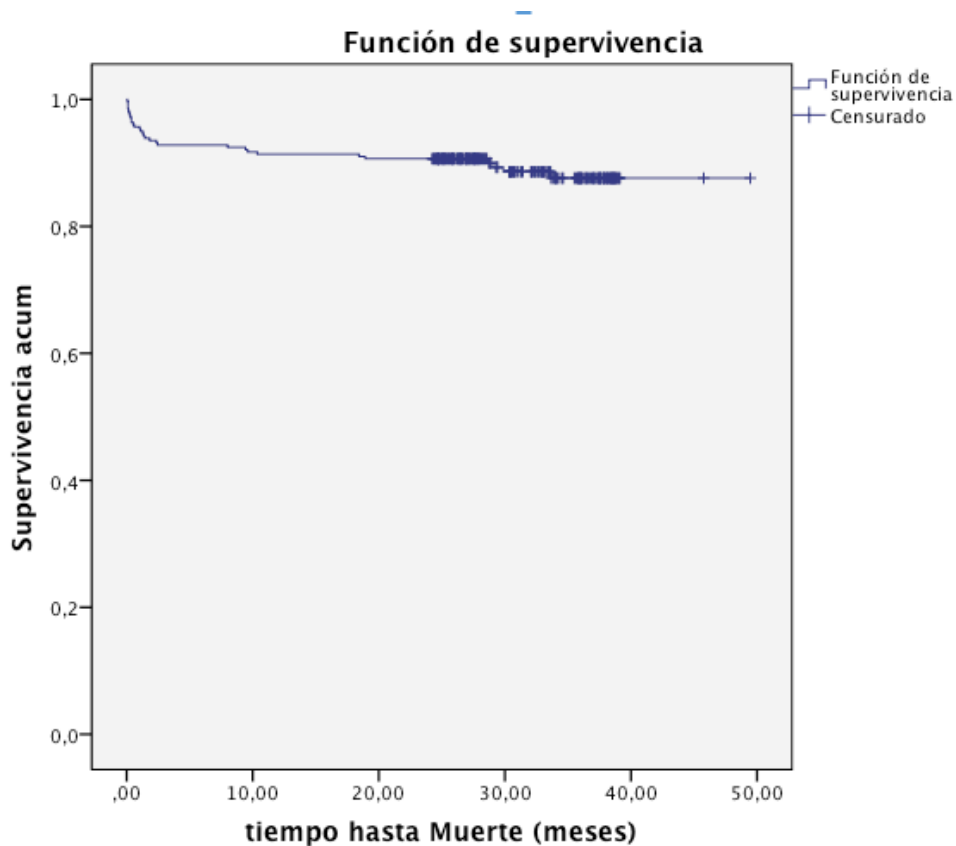


Figura R-9: Curva de supervivencia libre de eventos (mortalidad por cualquier causa).

El tiempo medio hasta el primer reingreso por IC fue de 46,8 meses (IC 95%: 45,6-48,1) (Figura R-10).

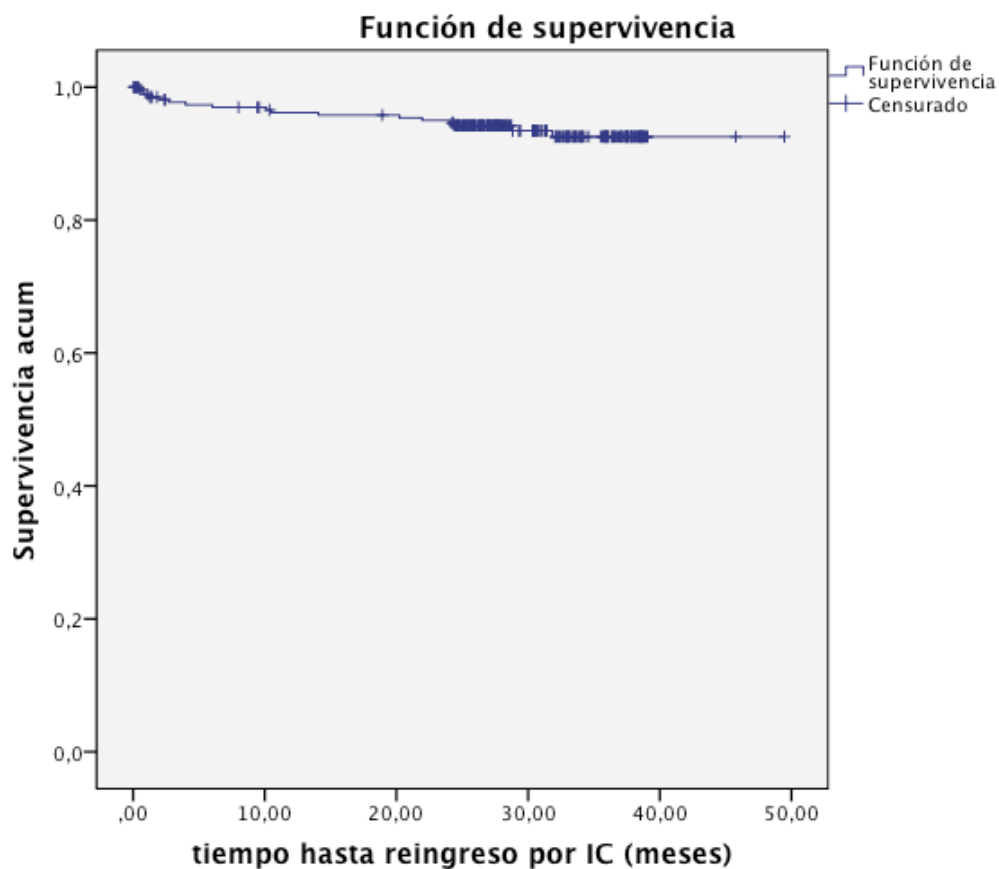


Figura R-10: Curva de supervivencia: tiempo hasta reingreso por insuficiencia cardiaca.

Los pacientes con IPMP >1,8 (26/61: 42,6%) presentaron un mayor número de eventos que los pacientes con IPMP <1,8 (15/217: 6,9%), y un menor tiempo hasta el mismo: 46,4 meses (44,8-47,9) vs 24,7 meses (20,6-28,8); $p < 0,0001$ (Figura R-11).

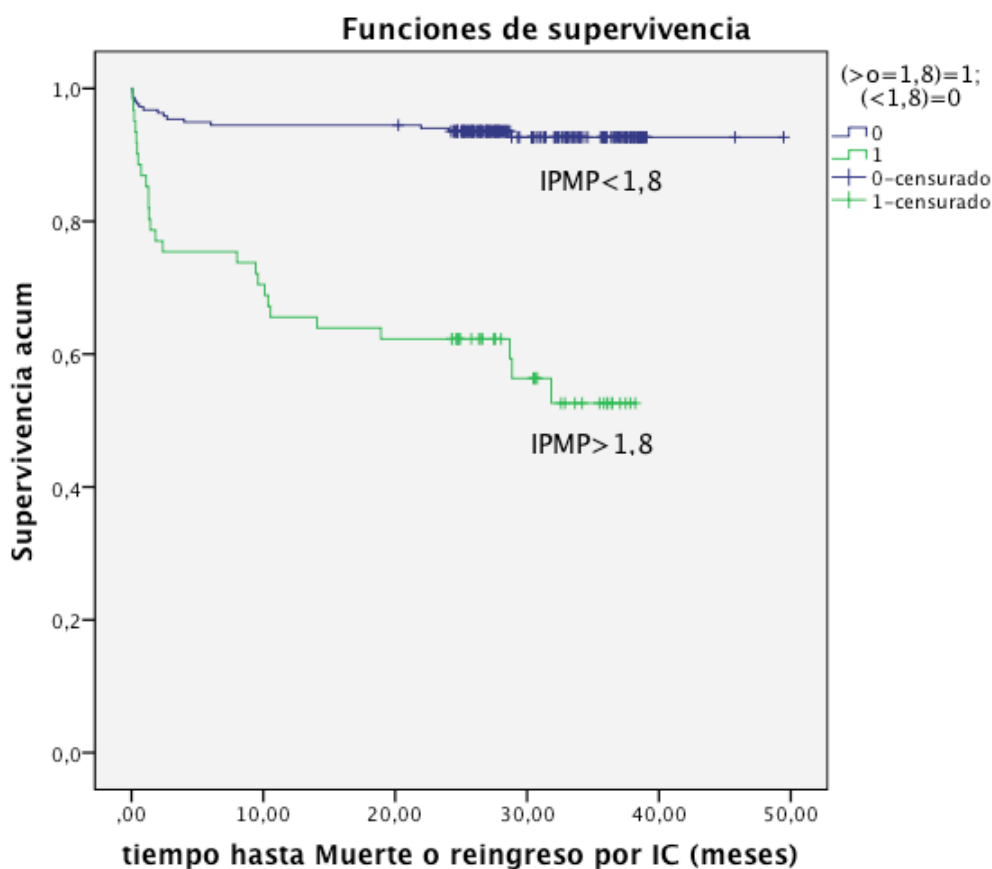


Figura R-11: Curva de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en función del IPMP estableciendo como punto de corte un IPMP de 1,8.

Los pacientes con FEVI $\leq 40\%$ (22/55: 40%) presentaron un mayor número de eventos que los pacientes con FEVI $> 40\%$ (19/223: 6,9%), y un menor tiempo hasta el mismo: 25 meses (20,4-25,5) vs 45,8 meses (44,2-47,4); $p < 0,0001$ (Figura R-12).

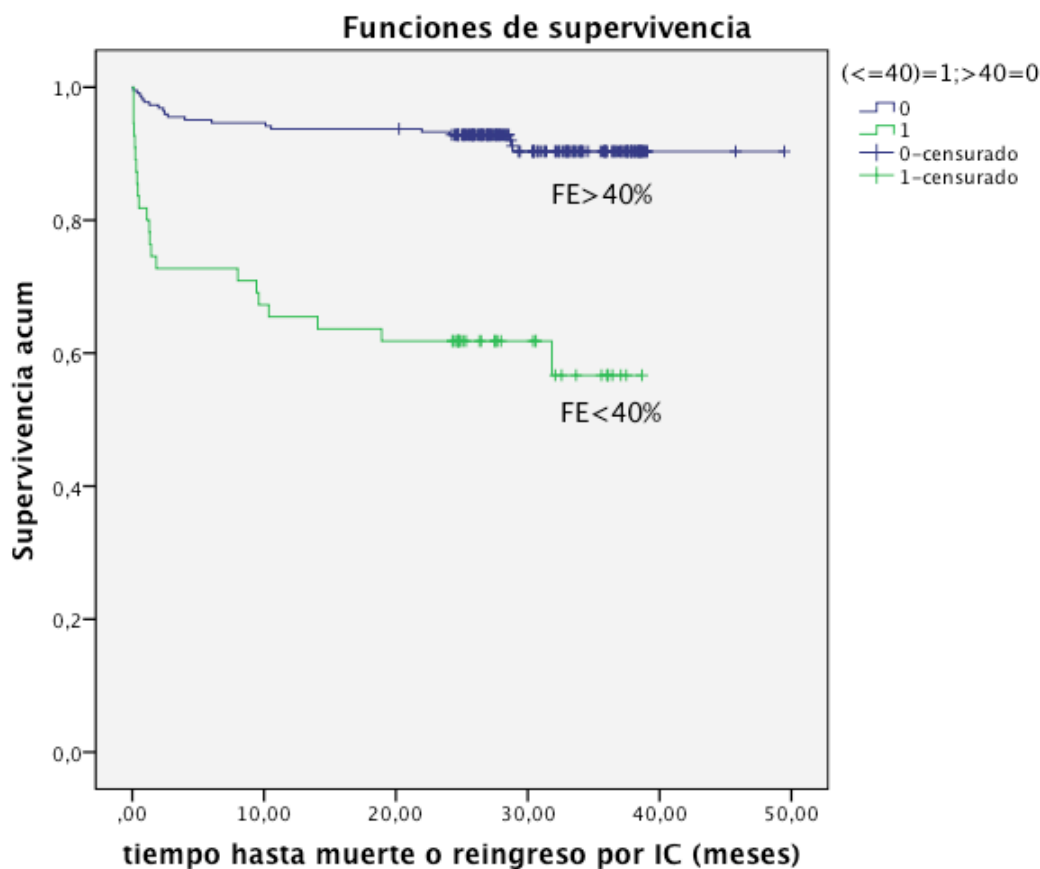


Figura R-12: Curva de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en función de la FEVI estableciendo como punto de corte una FEVI del 40%.

8.3.4. Valor incremental del IPMP y la FE a los modelos de variables clínicas para predicción de eventos

Se analizó el valor incremental que aportaba añadir el IPMP o la FEVI como variable a un modelo de variables clínicas para predecir el endpoint combinado (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca). Se observó que el poder predictivo de un modelo con variables clínicas y el IPMP fue mayor que un modelo con variables clínicas y FE (Tabla R-5 y Figura R-13).

TABLA R-5. VALOR INCREMENTAL DEL IPMP Y FE A LAS VARIABLES CLÍNICAS PARA PREDECIR MORTALIDAD O REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA MEDIANTE REGRESIÓN LOGÍSTICA (ANÁLISIS HACIA DELANTE)

<i>Modelo</i>	<i>R² Nagelkerke</i>	<i>Variables</i>	<i>Valor estadístico parcial (OR, IC 95%;p)</i>
Variables clínicas	0,4	Edad	1,097 (1,038-1,158);p=0,001
		Fc	1,029 (1,00-1,059);p=0,048
		CK-MB pico	1,003 (1,00-1,006);p=0,022
		DM	5,188 (1,54-17,45);p=0,008
Variables clínicas + FE	0,42	FE	0,56 (0,32-0,97); p=0,038
		edad	1,089 (1,034-1,147); p=0,001
		fc	1,03 (1,001-1,06); p=0,041
		DM	3,173 (0,98-10,25); p=0,05
Variables clínicas + IPMP	0,53	IPMP	1,69 (1,33-2,2); p<0,0001
		Edad	1,095 (1,04-1,15); p=0,001
		Killip	2,19 (1,27-3,78); p=0,005
		HTA	4,05 (1,21-13,54); p=0,023

DM (diabetes mellitus); Fc (frecuencia cardiaca al ingreso); FE (fracción de eyección);

HTA (hipertensión arterial); IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); OR (Odds ratio). Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

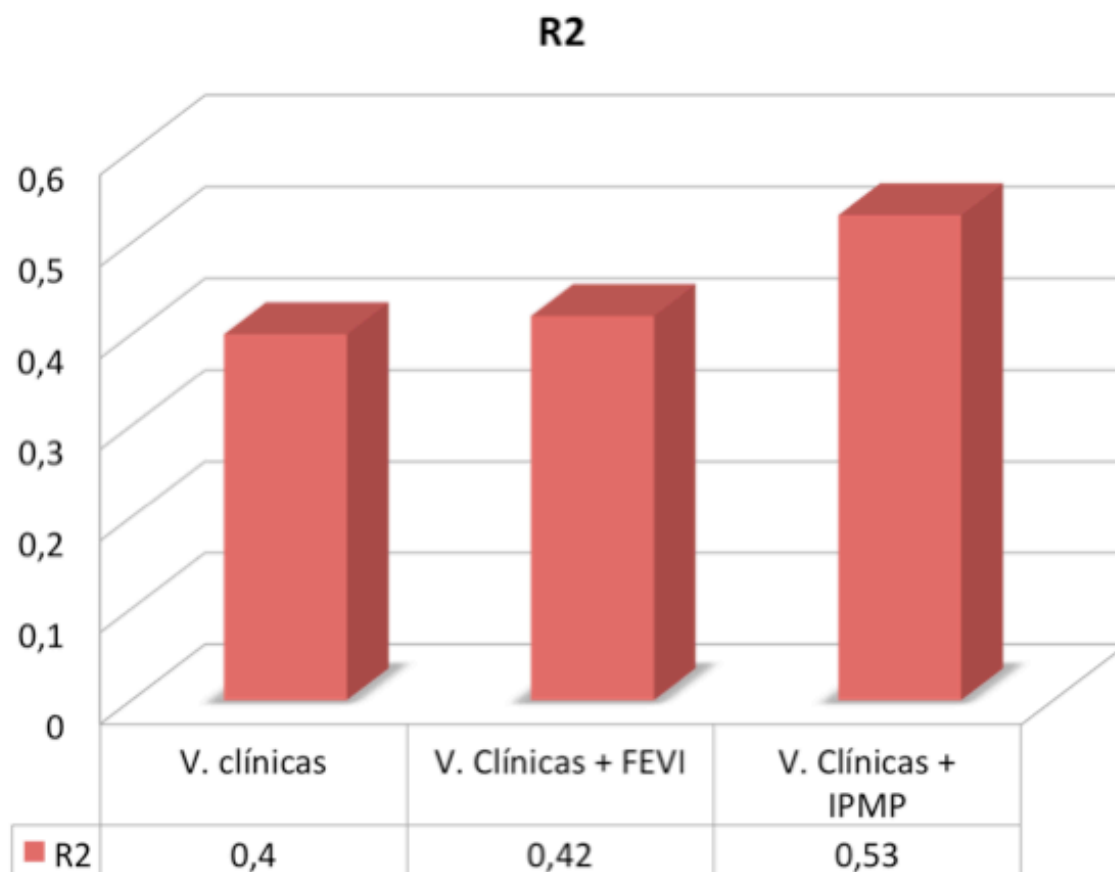


Figura R-13: Valor pronóstico incremental de IPMP y FE sobre las variables clínicas.

8.4. PREDICCIÓN DE EVENTOS EN SUBGRUPOS ESPECIALES

8.4.1 Pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST

Se analizó el subgrupo de 138 pacientes con SCASEST. No hubo diferencias significativas en la tasa de eventos entre los pacientes con SCASEST (19/138: 13,8%) o SCACEST (19/140: 13,6%) ni en el tiempo hasta la presentación del evento combinado: SCASEST: 40,1 meses (IC 95%:37,6-42,5) vs SCACEST: 43,4 meses (IC 95%:41-46); $p=0,8$ (Figura R-14).

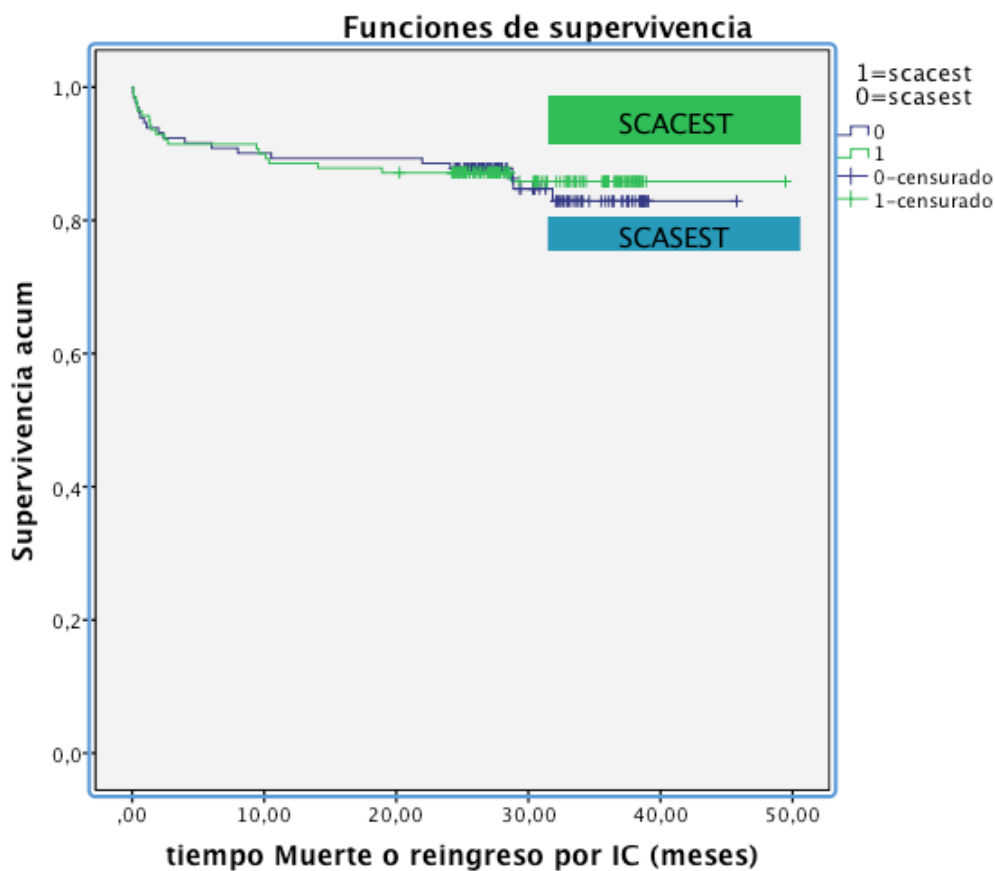


Figura R-14: Curva de supervivencia libre de eventos (Mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en función de forma de presentación clínica del síndrome coronario agudo: SCACEST o SCASEST.

La media de FE en los pacientes con SCASEST fue de $54,1 \pm 10$ %. En este subgrupo de pacientes, tan sólo el 15,3% tenían FE<40% (Figura R-15).

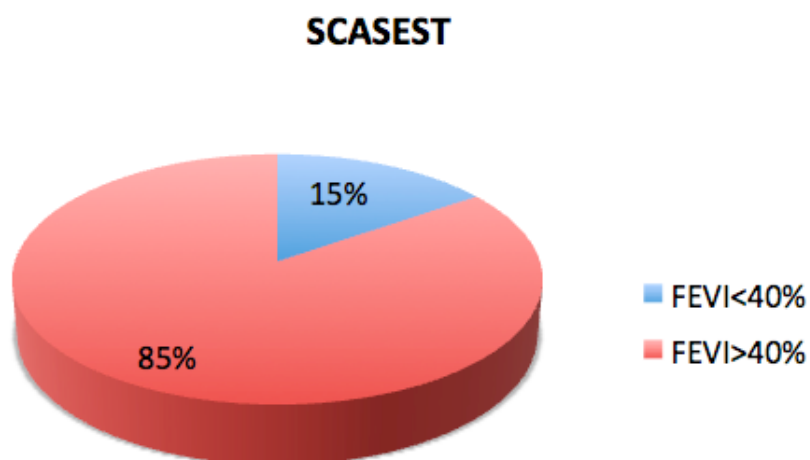


Figura R-15: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST.

El IPMP medio en estos pacientes fue de $1,4 \pm 0,4$. Tan sólo el 15,3% tenía IPMP $>1,8$ (Figura R-16).

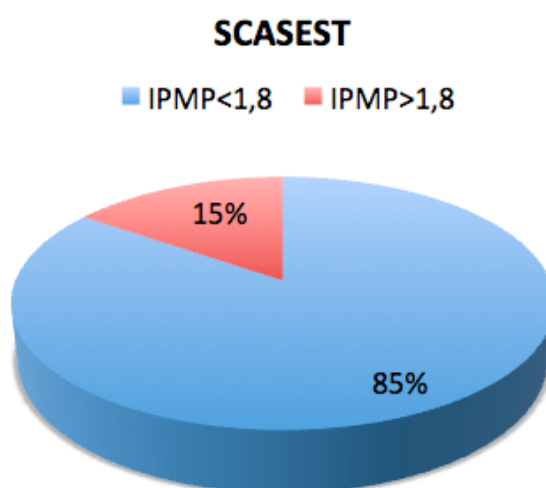


Figura R-16: Índice de puntuación de movimiento parietal en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST.

En estos pacientes con un IAMSEST, tanto el IPMP como la FEVI fueron predictores del evento combinado, de mortalidad y de reingreso por IC en el análisis univariante. El IPMP era mayor ($1,7 \pm 0,4$ vs $1,3 \pm 0,3$; $p < 0,0001$) y la FEVI menor (47 ± 13 vs 55 ± 10 ; $p = 0,002$) en los pacientes que presentaron eventos.

Se realizó un análisis multivariante por regresión de Cox hacia delante incluyendo como variables la edad, el sexo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la FEVI, el IPMP, la clase Killip y la revascularización completa. En el análisis, la FEVI no fue un factor predictor independiente de eventos. Por el contrario, el IPMP fue el factor predictor más importante de muerte o reingreso por IC en los pacientes con IAMSEST (Tabla R-6).

TABLA R-6. PREDICTORES DE MORTALIDAD O REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON IAMSEST MEDIANTE REGRESIÓN DE COX (ANÁLISIS HACIA DELANTE)			
VARIABLE	HR	IC 95%	p
IPMP > 1,8	4,4	1,7-11,5	0,003
Edad	1,05	1-1,1	0,04

IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); HR (Hazard ratio). Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

Entre los pacientes con IAMSEST, los que tenían un IPMP > 1,8 presentaban una tasa mayor de eventos y un menor tiempo libre de eventos que aquéllos con IPMP < 1,8 (tabla R-7 y Figura R-17).

TABLA R-7. TASA DE EVENTOS Y TIEMPO HASTA SU PRESENTACIÓN EN IAMSEST EN FUNCIÓN DE IPMP		
	Eventos	Tiempo libre de eventos (meses)
IPMP<1,8	11/111 (9,9%)	41,8 (39,6-44,2)
IPMP>1,8	8/20 (40%)	26,3 (19,6-33)

IAMSEST: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal);

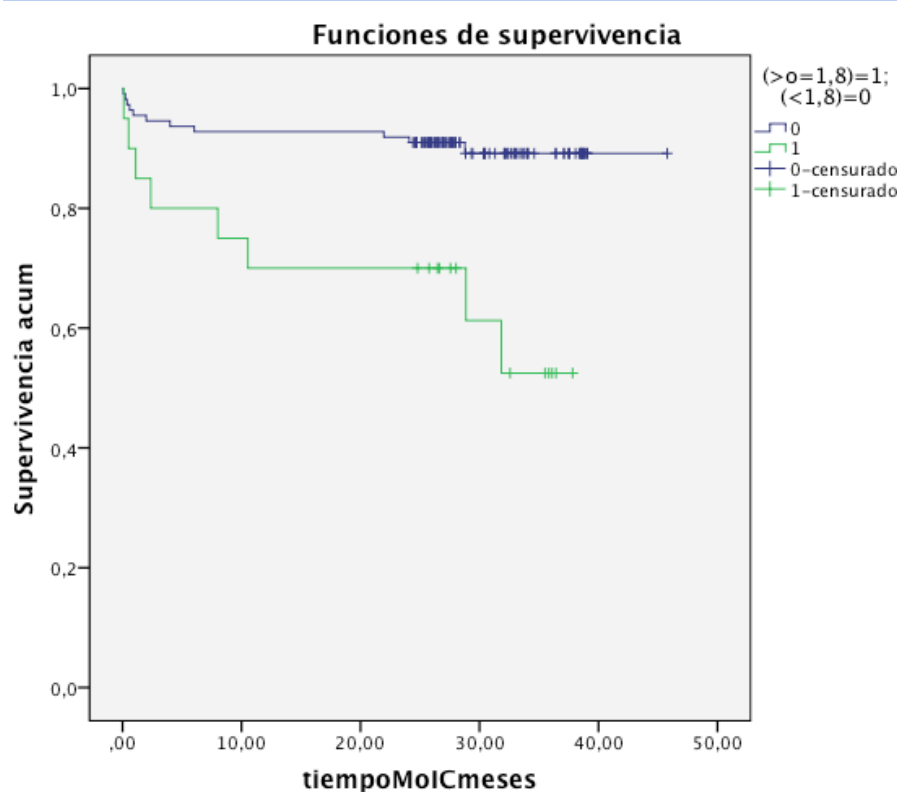


Figura R-17: Curvas de supervivencia en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST en función de su IPMP estableciendo como punto de corte de 1,8.

Entre los pacientes con IAMSEST (n=138), mientras que la FE no aportaba información IPMP en el infarto agudo de miocardio

pronóstica incremental a las variables clínicas, el IPMP sí lo hacía (Tabla R-8 y Figura R-18).

TABLA R-8. VALOR INCREMENTAL DEL IPMP Y FE A LAS VARIABLES CLÍNICAS PARA PREDECIR MORTALIDAD O REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN LOS PACIENTES CON IAMSEST			
<i>Modelo</i>	<i>R² Nagelkerke</i>	<i>Variables</i>	<i>Valor estadístico parcial (OR, IC 95%;p)</i>
Variables clínicas	0,23	HTA	10,2 (1,1-88); p=0,03
		Revascularización completa	0,2 (0,05-0,8); p=0,02
Variables clínicas + FEVI	0,23	FEVI	0,9 (0,8-0,99); p=0,02
		HTA	7,9 (0,9-66); p=0,05
Variables clínicas + IPMP	0,36	IPMP	6,6 (1,5-29,6); p=0,013
		HTA	10,4 (1,2-91,7); p=0,03
		Edad	1,1 (1-1,2); p=0,04

FEVI (fracción de eyección de ventrículo izquierdo); HTA (hipertensión arterial); IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); OR (Odds ratio). Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

A diferencia del subgrupo de IAMSEST, en los pacientes con IAMCEST (n=140), no se encontraron diferencias significativas en el valor incremental del IPMP o la FE a las variables clínicas (Tabla R-9 y Figura R-18).

TABLA R-9. VALOR INCREMENTAL DEL IPMP Y FE A LAS VARIABLES CLÍNICAS PARA PREDECIR MORTALIDAD O REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN LOS PACIENTES CON IAMCEST			
<i>Modelo</i>	<i>R² Nagelkerke</i>	<i>Variables</i>	<i>Valor estadístico parcial (OR, IC 95%;p)</i>
Variables clínicas	0,62	CPK-MB pico	1,006 (1,003-1,009); p<0,0001
		Edad	1,175 (1,06-1,3); p=0,002
Variables clínicas + FEVI	0,62	FEVI	0,8 (0,7-0,99); p=0,02
		CPK-MB pico	1,008 (1,004-1,009); p<0,0001
		Edad	1,2 (1,06-1,3); p=0,003
Variables clínicas + IPMP	0,65	IPMP	68,5 (8-129); p<0,0001
		Edad	1,15 (1,05-1,24); p=0,002

FEVI (fracción de eyección de ventrículo izquierdo); HTA (hipertensión arterial); IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); OR (Odds ratio). Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

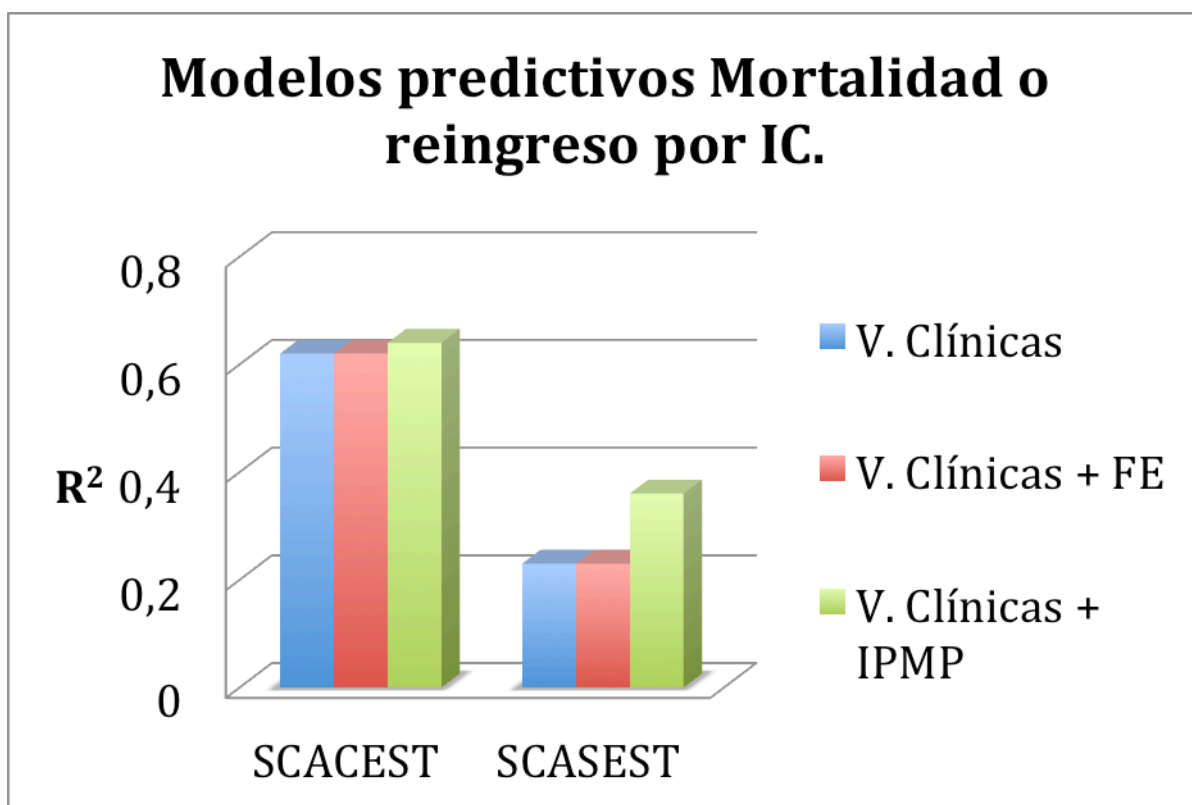


Figura R-18: Modelos predictivos de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) compuestos por variables clínicas, variables clínicas y fracción de eyección del ventrículo izquierdo o variables clínicas e índice de puntuación de movimiento parietal. Los valores están divididos en dos subgrupos de pacientes en función de su forma de presentación: SCACEST o SCASEST.

8.4.2 Infartos con Fracción de eyección del ventrículo izquierdo >40%

Los pacientes con FE>40% (n=223) presentaron una tasa de eventos más de cuatro veces menor que los pacientes con FE<40% (19/223: 8,5% vs 22/55:40%); $p<0,0001$, con una reducción también significativa del tiempo hasta la presentación del evento en estos

últimos: FE>40%: 45,8 meses (IC 95%: 44,2-47,4) vs FE<40%: 25 meses (IC 95%:20,5-29,5); $p<0,0001$ (Figura R-19).

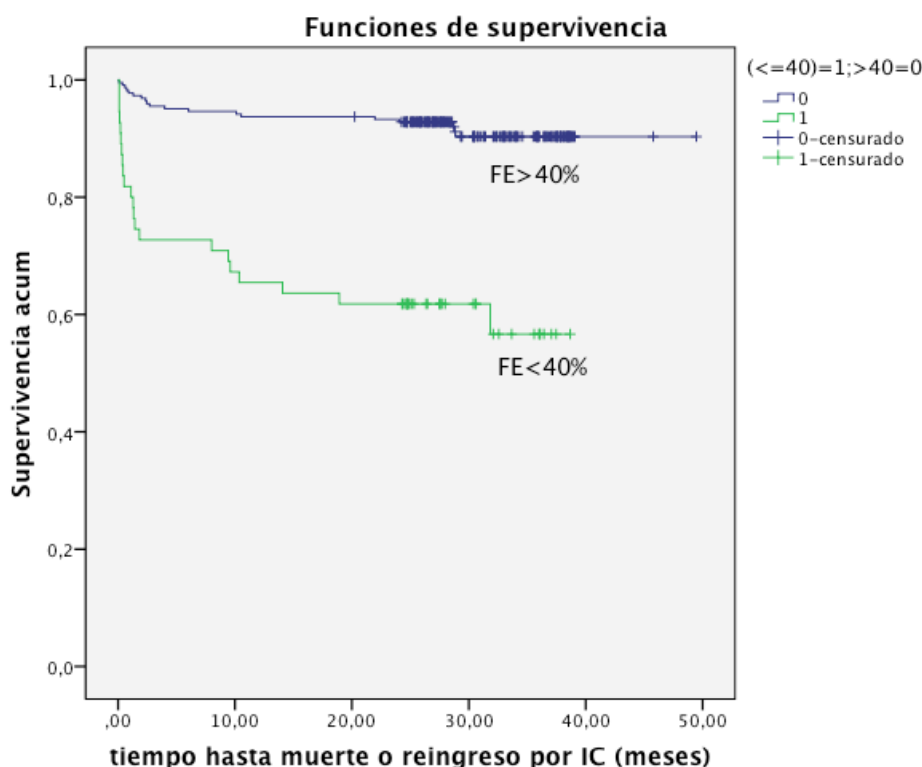


Figura R-19: Curvas de supervivencia libre de eventos comparativa de infartos con fracción de eyección de VI mayor o menor de 40%.

En estos pacientes con una FE>40%, tanto el IPMP como la FE fueron predictores del evento combinado, de mortalidad y de reingreso por IC en el análisis univariante. El IPMP era mayor ($1,61 \pm 0,3$ vs $1,3 \pm 0,3$; $p<0,0001$) y la FE menor ($51 \pm 7,8$ vs $57 \pm 7,6$; $p=0,001$) en los pacientes que presentaron eventos.

En el análisis multivariante por regresión de Cox hacia delante se incluyeron como variables la edad, la HTA, la DM, la clase Killip, la FEVI y el IPMP. En dicho análisis, la FEVI no fue un factor predictor independiente de eventos. Por el contrario, el tener un

IPMP>1,8 fue el factor predictor más importante de muerte o reingreso por IC en los pacientes con FE>40% (tabla R-10).

TABLA R-10. PREDICTORES DE MORTALIDAD O REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON FEVI >40% MEDIANTE REGRESIÓN DE COX (ANÁLISIS HACIA DELANTE)			
VARIABLE	HR	IC 95%	p
IPMP>1,8	6,2	2,4-15,9	<0,0001
Edad	1,06	1,02-1,1	0,004

IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); HR (Hazard ratio). Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

Se estudió el valor pronóstico adicional que aportaban la FEVI o el IPMP a un modelo de variables clínicas. Se incluyeron las variables clínicas que alcanzaron significación estadística en el análisis univariante: edad, frecuencia cardiaca al ingreso, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y clase Killip. En estos modelos predictivos, el IPMP demostró ser un factor predictor independiente más potente que la FEVI. Cuando el IPMP era incluido en el modelo, la FEVI no aportaba ninguna información pronóstica adicional. El IPMP aportaba un valor pronóstico incremental sobre el modelo que sólo usaba variables clínicas, si bien, la FEVI no lo hacía (Figura R-20).

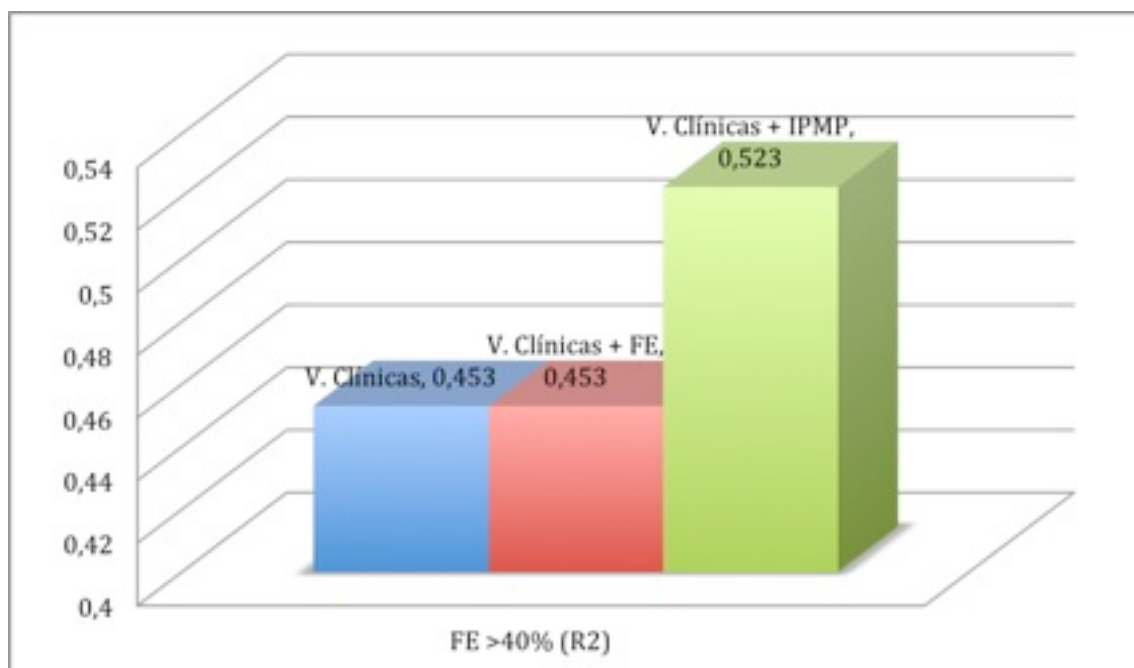


Figura R-20: Modelos predictivos de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infartos con FEVI>40% compuestos por variables clínicas, variables clínicas y fracción de eyección del ventrículo izquierdo o variables clínicas e índice de puntuación de movimiento parietal

Entre los pacientes con una FE>40%, aquéllos que con un IPMP>1,8, presentaban una mayor tasa del endpoint combinado, (31,8% vs 5,9%; $p=0,001$), una mayor mortalidad (18,2% vs 2,5%; $p<0,0001$) y mayor tasa de reingreso por IC (22,7% vs 4,5%; $p=0,007$). Igualmente, el tiempo libre de eventos fue menor: 29,4 meses [IC 95% (23,6-35,3)] vs 46,9 meses [IC 95%: 45,4-48,3]; $p<0,0001$. (Figura R-21).

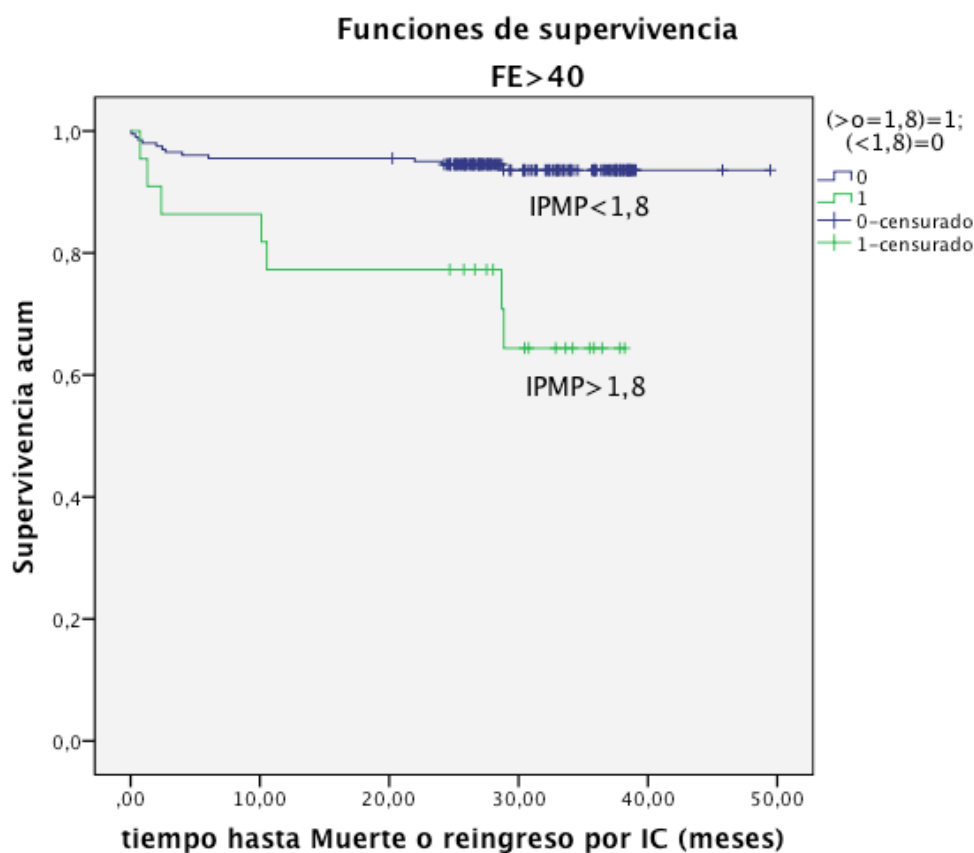


Figura R-21: *Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio y FEVI > 40% en función de su IPMP (estableciendo como punto de corte del mismo 1,8)*

En pacientes con una FEVI significativamente deprimida ($FE < 40\%$), tener un $IPMP > 1,8$, también incrementaba la tasa de eventos [$IPMP < 1,8$: 18,7% (3 pacientes) vs $IPMP > 1,8$: 48,7% (19 pacientes)] y reducía el tiempo hasta la presentación de los mismos: 31,4 meses [IC 95%: 24-38,8] vs 21,8 meses [IC 95% (16,5-27); $p < 0,0001$] (Figura R-22).

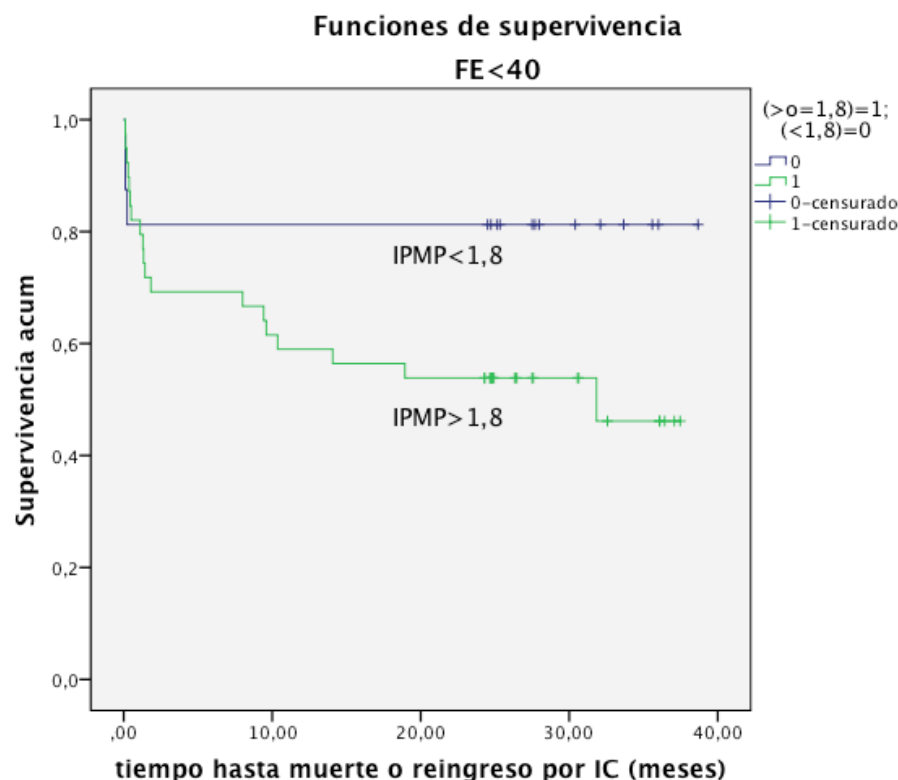


Figura R-22: *Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio y FEVI<40% en función del IPMP (estableciendo como punto de corte del mismo 1,8)*

8.4.3 Infartos con elevación de troponina sin elevación de CPK

De los 278 pacientes estudiados, tan sólo 34 (12,2%) presentaron elevación aislada de troponina T sin elevación de CPK.

No hubo diferencias significativas en la tasa de eventos entre los pacientes con IAM con elevación de CPK (34/244: 13,9%) o sin ella (7/34: 20,6%) ni en el tiempo hasta la presentación del evento combinado: 43,1 meses (IC 95%: 41,1-45,1) vs 33,4 meses (IC 95%: 29,5-37,3); $p=0,3$ (Figura R-23).

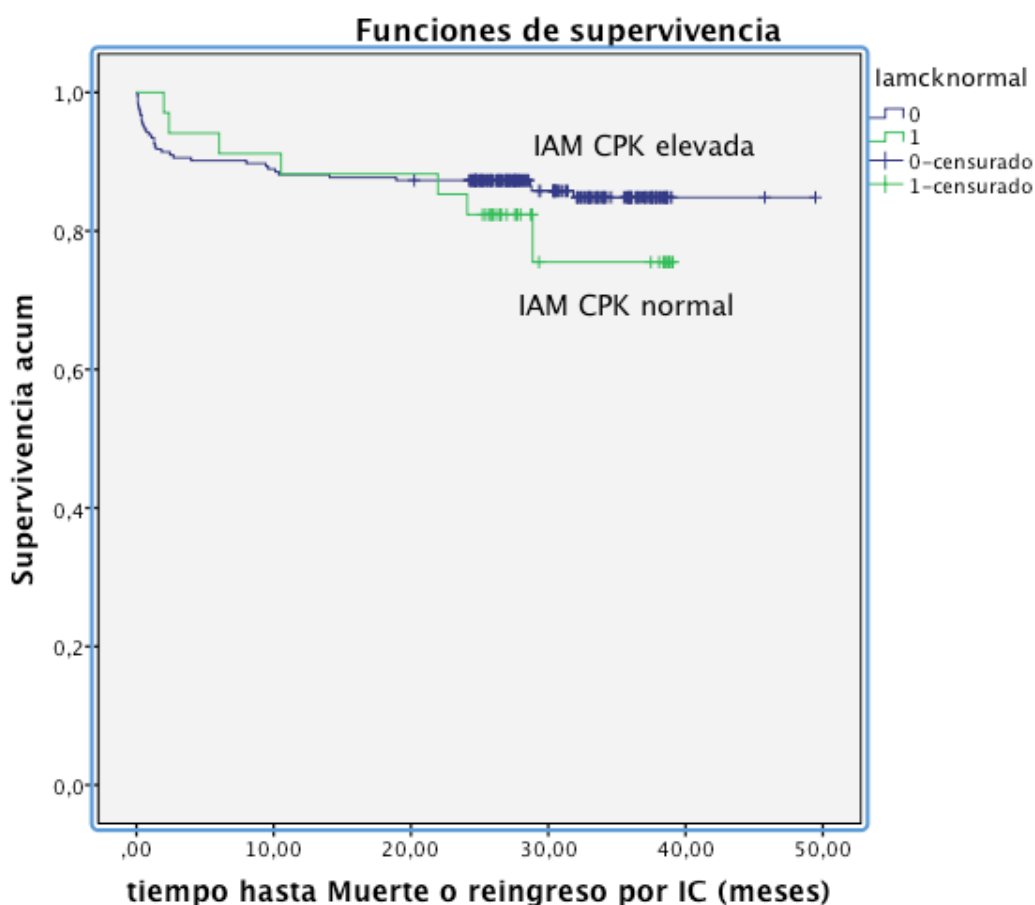


Figura R-23. Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto con o sin elevación de CPK.

En estos pacientes, el IPMP fue significativamente mayor en los pacientes con el evento combinado ($1,56 \pm 0,3$ vs $1,18 \pm 0,3$; $p=0,008$) sin embargo la FE no mostró diferencias significativas ($53,3 \pm 8$ vs $59,6 \pm 11$; $p=0,199$).

Se realizó un análisis multivariante por regresión de Cox por pasos hacia delante, en el que se incluyeron las variables que se asociaban de forma significativa a la presentación de eventos en el análisis univariante (IPMP, HTA, DM, revascularización completa y edad). En este análisis, tan sólo el IPMP fue predictor del endpoint combinado, de mortalidad y de reingreso por IC (Tabla R-11).

TABLA R-11. PREDICTORES DE MORTALIDAD O REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON IAM SIN ELEVACIÓN DE CPK MEDIANTE REGRESIÓN DE COX (ANÁLISIS HACIA DELANTE)

VARIABLE	HR	IC 95%	p
IPMP	8,3	1,6-42,8	0,011

HR: Hazard ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; IPMP: índice de puntuación de movimiento parietal.

Entre los pacientes que presentaron infartos con CPK normal, el tener una alteración significativa del IPMP ($>1,8$), aumentaba la tasa de eventos: 13,8% (4/29) vs 60% (3/5) y reducía el tiempo hasta la presentación de los mismos: IPMP $>1,8$: 19,9 meses [IC 95% (7,8-32)] vs IPMP $<1,8$: 35,5 meses [IC 95% (32,1-39); $p<0,0001$] (Figura R-24)

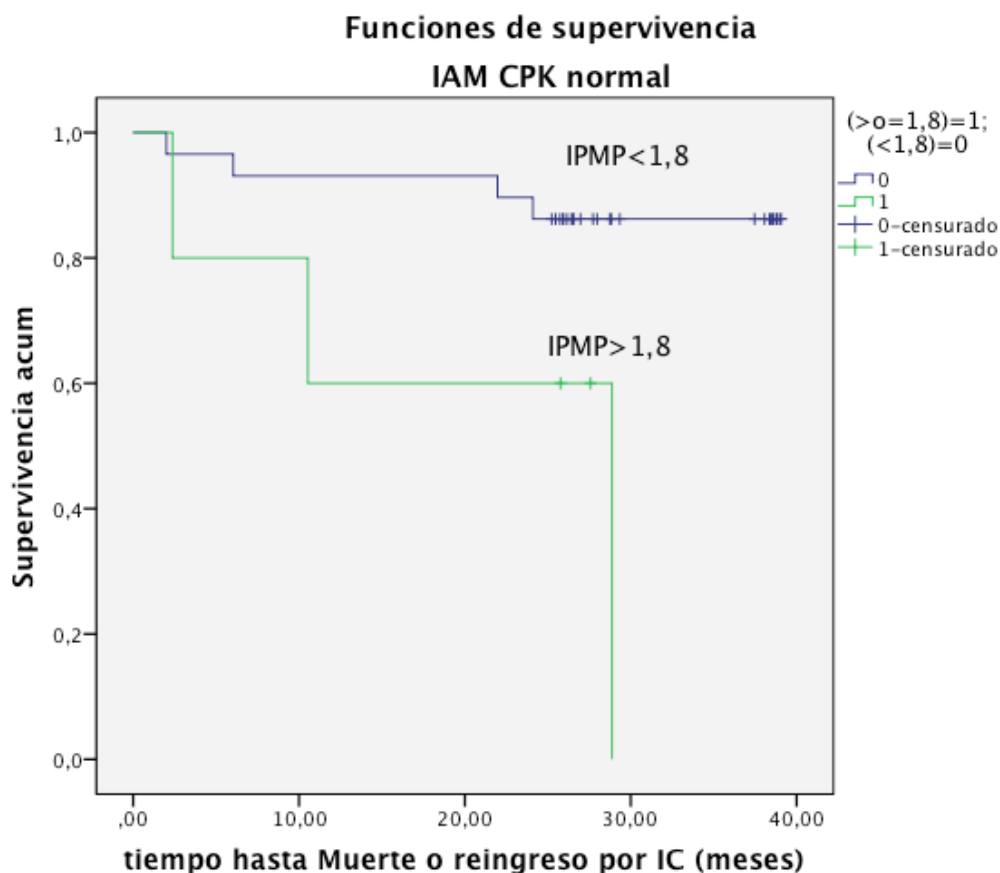


Figura R-24: *Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación de CPK en función del IPMP (estableciendo como punto de corte 1,8).*

De forma similar a los pacientes con infarto sin elevación de CPK, un IPMP elevado también definía un subgrupo de mayor riesgo en los que la elevaron. Del total de 278 pacientes estudiados, 244 (87,7%) presentaron elevación de CPK. En ellos, un IPMP >1,8 se asociaba a una mayor tasa de eventos [5,8% (11/188) vs 41% (23/56)] y un menor tiempo libre de los mismos: IPMP>1,8: 25 meses [IC 95% (20,6-29,3)] vs IPMP<1,8: 46,7 meses [IC 95% (45-48,3)]; $p<0,0001$ (Figura R-25).

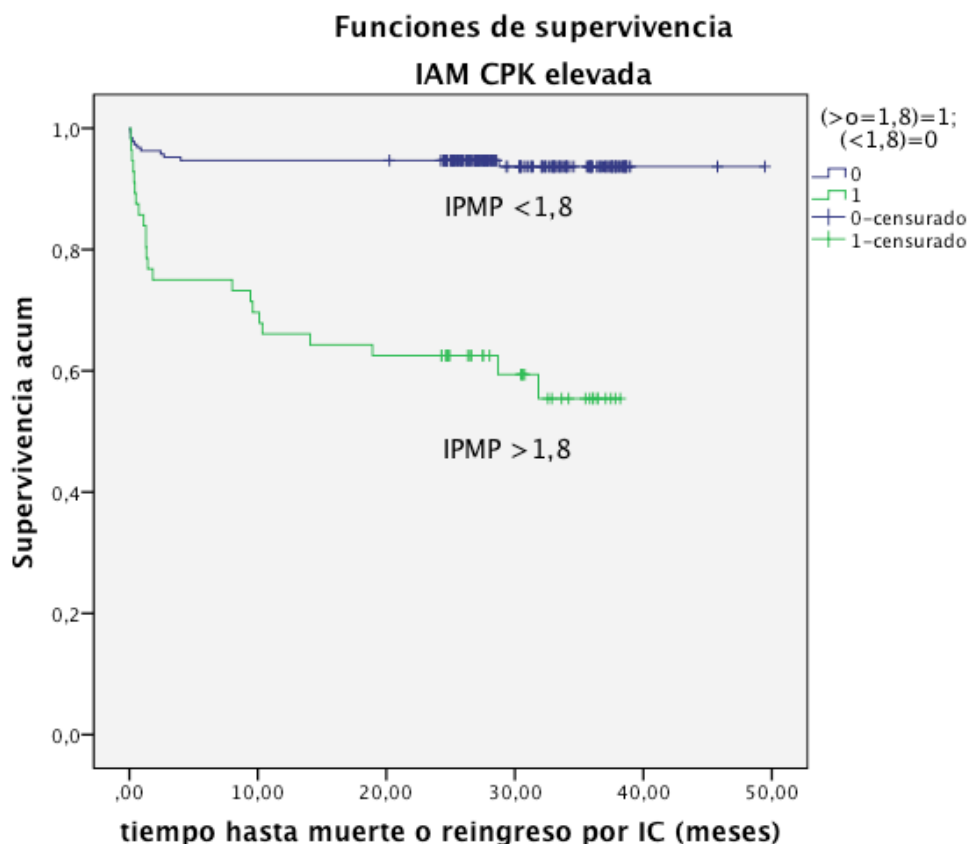


Figura R-25: *Curvas de supervivencia libre de eventos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación de CPK en función del IPMP (estableciendo como punto de corte 1,8).*

8.4.4 Infartos sin afectación de la cara anterior

Del total de 278 pacientes estudiados, 165 (59,3%) presentaron infartos sin afectación de la cara anterior. No hubo diferencias significativas en la tasa de eventos entre los pacientes con IAM con afectación de la cara anterior (19/113: 16,8%) o sin ella (22/165: 13,3%) ni en el tiempo hasta la presentación del evento combinado: IAM con afectación de la cara anterior: 33,3 meses (IC 95%: 30,9-35,7) vs IAM sin afectación de la cara anterior: 43,7 meses (IC 95%: 41,4-46); $p=0,4$. (Figura R-26).

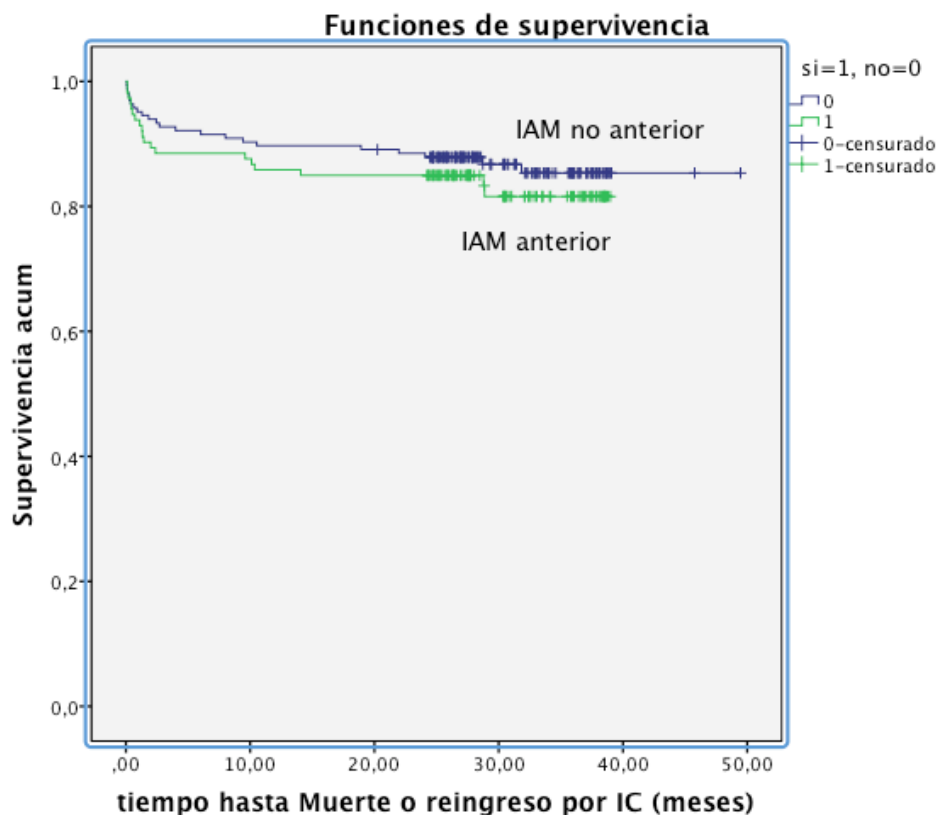


Figura R-26. *Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto con o sin afectación de la cara anterior.*

En los infartos sin afectación de la cara anterior la FEVI media fue de $54,5 \pm 9,6\%$ y el IPMP medio de $1,37 \pm 0,4$. Sólo el 12,1 % de los pacientes tenían una FEVI < 40% (Figura R-27) y sólo el 12,7% tenían un IPMP > 1,8 (Figura R-28).

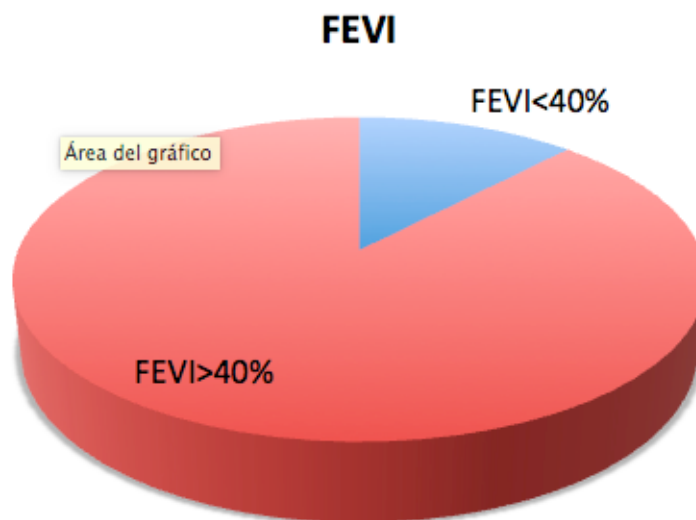


Figura R-27 Porcentaje de pacientes con fracción de eyección <40% en infartos sin afectación de la cara anterior.

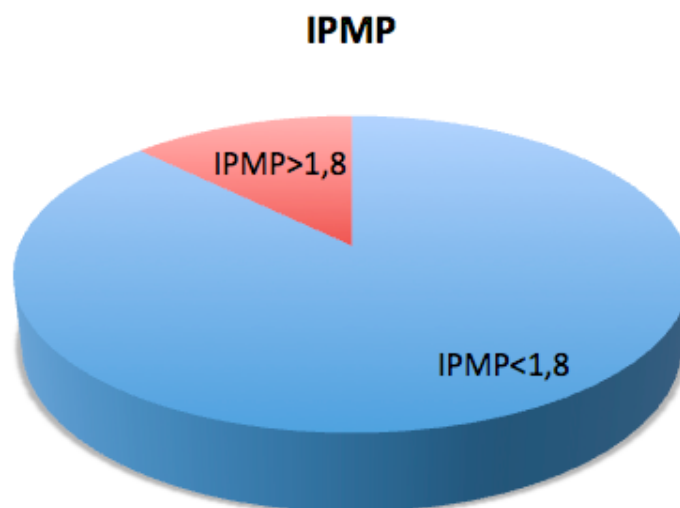


Figura R-28 Porcentaje de pacientes con IPMP > 1,8 en infartos sin afectación de la cara anterior.

En los infartos sin afectación de la cara anterior tanto el IPMP como la FE fueron predictores del evento combinado y de mortalidad, si bien sólo el IPMP lo fue de reingreso por IC en el análisis univariante. El IPMP era mayor ($1,72 \pm 0,3$ vs $1,31 \pm 0,3$; $p < 0,0001$) y la FE menor ($44,7 \pm 11$ vs 56 ± 8 ; $p < 0,0001$) en los pacientes que presentaron eventos.

En el análisis multivariante por regresión de Cox por pasos hacia delante, tanto el IPMP como presentar una FE < 40% fueron predictores de mortalidad o reingreso por insuficiencia cardíaca. Otros factores predictores independientes fueron la edad y la revascularización completa (Tabla R-12).

TABLA R-12. PREDICTORES DE MORTALIDAD O REINGRESO POR INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON IAM SIN AFECTACIÓN DE LA CARA ANTERIOR MEDIANTE REGRESIÓN DE COX (ANÁLISIS HACIA DELANTE)			
VARIABLE	HR	IC 95%	p
Edad	1,05	1,009-1,088	0,016
Revascularización completa	0,42	0,17-1,03	0,059
IPMP	4,1	1,1-14,7	0,03
FE < 40%	3,2	1,03-9,9	0,043

IC 95% (Intervalo de confianza del 95%); IPMP (índice de puntuación de movimiento parietal); HR (Hazard ratio). Las variables están ordenadas en orden decreciente en función de su importancia individual en la predicción del evento.

Se estudió el valor pronóstico adicional que aportaban la FEVI o el IPMP a un modelo de variables clínicas. Se incluyeron las variables clínicas que alcanzaron significación

estadística en el análisis univariante: edad, frecuencia cardíaca al ingreso, hipertensión arterial, DM, revascularización completa y clase Killip. En estos modelos predictivos, el IPMP demostró ser un factor predictor independiente más potente que la FEVI. Cuando el IPMP era incluido en el modelo, la FEVI no aportaba ninguna información pronóstica adicional (Figura R-29).

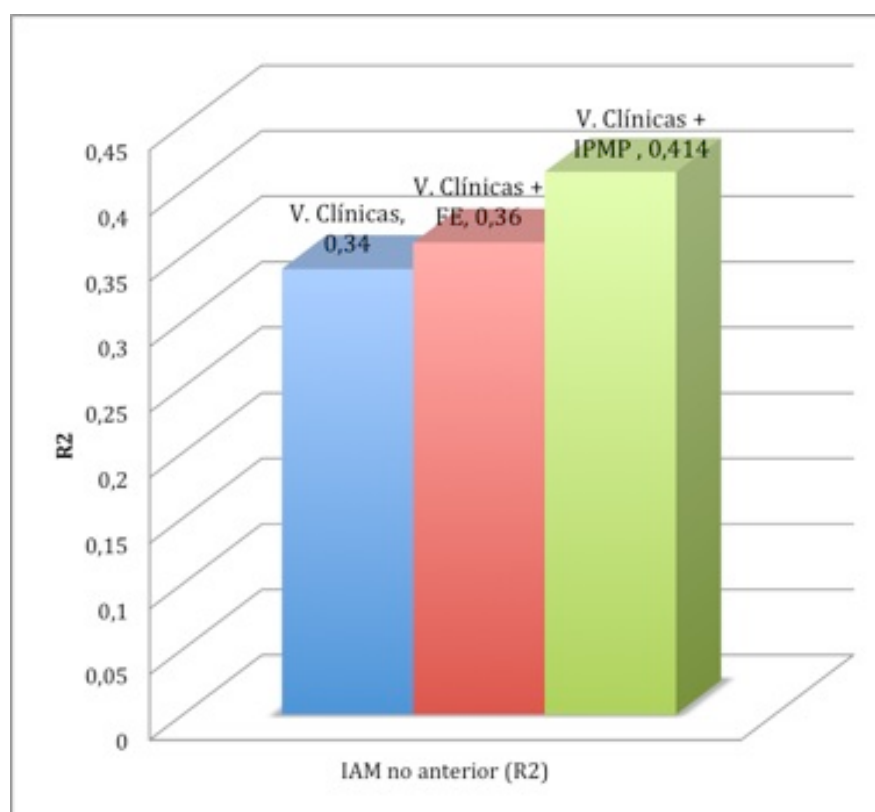


Figura R-29: Modelos predictivos de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardíaca) en pacientes con infartos sin afectación de la cara anterior compuestos por variables clínicas, variables clínicas y fracción de eyección del ventrículo izquierdo o variables clínicas e índice de puntuación de movimiento parietal

Entre los pacientes que presentaron infartos sin afectación de la cara anterior, aquéllos con IPMP > 1,8, presentaban una mayor tasa de eventos adversos: 8,3% (12/144) vs 47,6%

(10/21) y un menor tiempo libre de eventos: IPMP>1,8: 24,9 meses [IC 95% (18,3-31,4)] vs IPMP<1,8: 45,8 meses [IC 95% (43,7-47,8)]; $p<0,0001$ (Figura R-30).

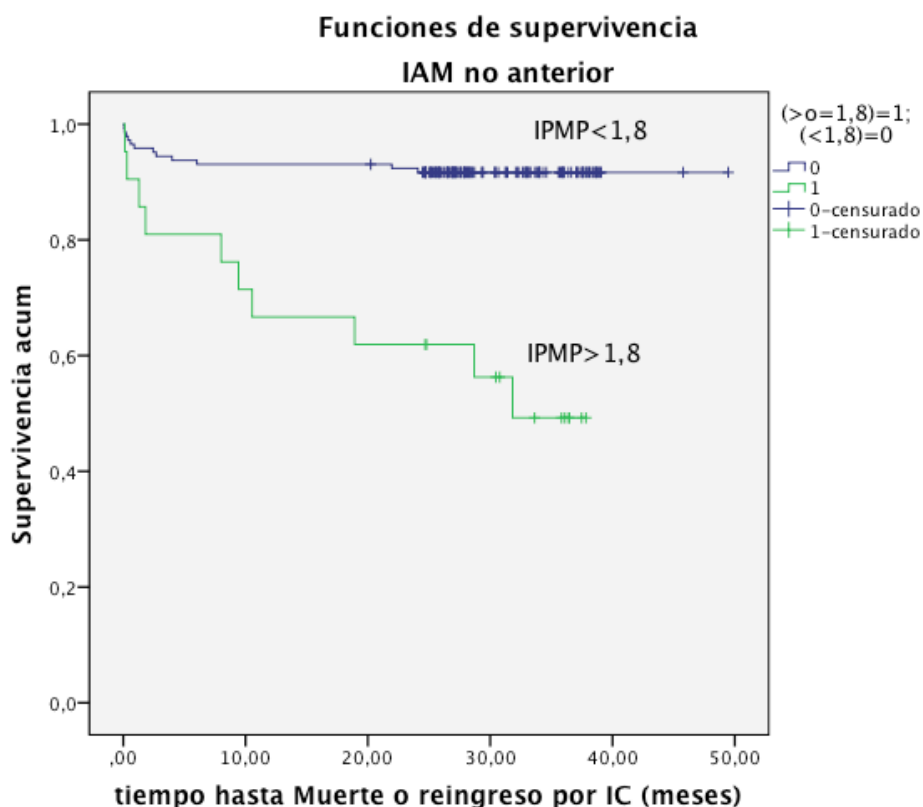


Figura R-30. *Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto sin afectación de la cara anterior en función del IPMP (estableciendo como punto de corte 1,8).*

También en los infartos con afectación de la cara anterior, un IPMP >1,8 se asociaba a una mayor tasa de eventos: 4,1% (3/73) vs 40% (16/40) y un menor tiempo libre de los mismos: IPMP>1,8: 24,6 meses [IC 95% (19,4-29,9)] vs IPMP<1,8: 37,7 meses [IC 95% (36,2-39,2)]; $p<0,0001$ (Figura R-31).

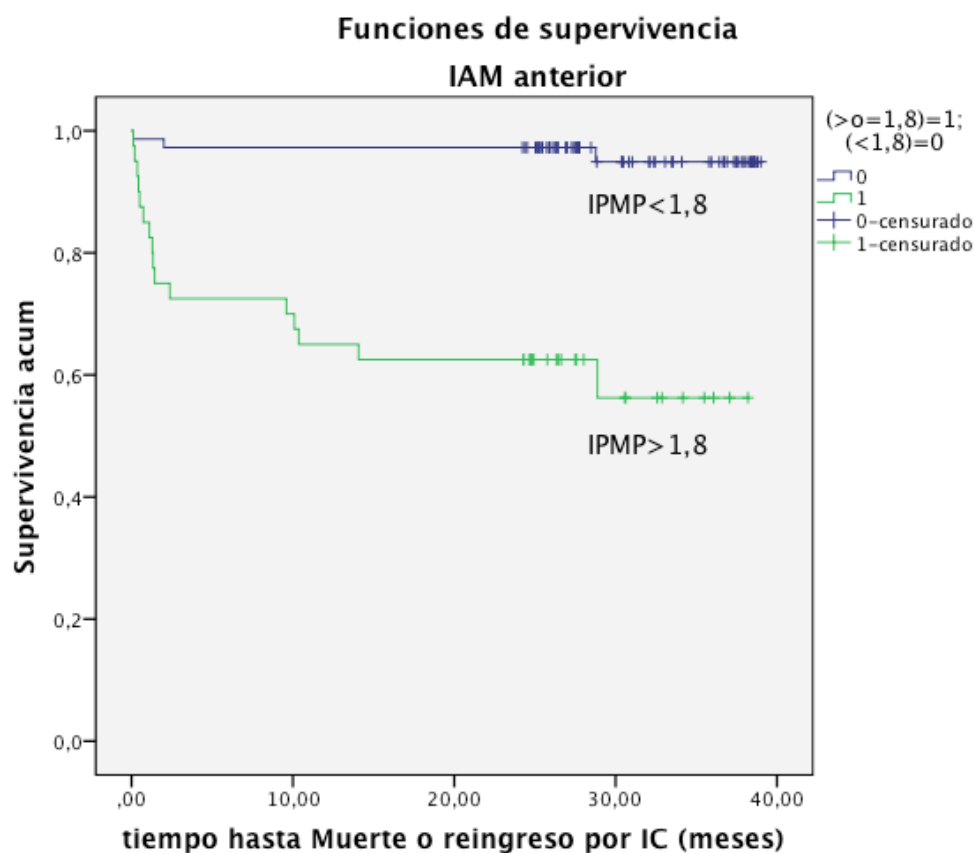


Figura R-31. Curvas de supervivencia libre de eventos (mortalidad o reingreso por insuficiencia cardiaca) en pacientes con infarto con afectación de la cara anterior en función del IPMP (estableciendo como punto de corte 1,8).

DISCUSIÓN

9. DISCUSIÓN

9.1 RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Este estudio, complementa los resultados de trabajos previos, y sugiere que el IPMP ecocardiográfico, medido más allá de la fase hiperaguda tras un primer IAM presenta una correlación lineal negativa y fuerte con la FEVI, que es mayor en los IAMCEST y en los infartos con afectación de la cara anterior.

Además, los datos de este trabajo sugieren que aunque la FEVI es un predictor importante del endpoint combinado y de mortalidad, el IPMP es un predictor más potente de eventos adversos, especialmente del reingreso por IC.

En el análisis de subgrupos con menor daño miocárdico (IAMSEST, infartos con FEVI>40%, sin elevación de CPK o sin afectación de la cara anterior), el IPMP fue sistemáticamente un mejor predictor de eventos adversos que la FEVI, que en alguno de estos subgrupos no fue un predictor independiente de eventos adversos. En estos pacientes, un IPMP>1,8 multiplicaba la tasa de eventos adversos por 4-6 y reducía el tiempo libre de eventos a la mitad.

En los infartos con mayor daño miocárdico (IAMCEST, infartos con FEVI<40%, elevación de CPK, o afectación de la cara anterior), un IPMP >1,8 también identifica un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de eventos.

9.2 CARACTERIZACIÓN ESTUDIO Y DIFERENCIAS DE DISEÑO CON ESTUDIOS PREVIOS

9.2.1 Comparación del diseño con estudios realizados antes de la reperfusión sistemática

Como se ha descrito, en este estudio se evalúa el valor del IPMP mediante ecocardiografía bidimensional mediante un modelo de 17 segmentos en pacientes con un primer IAM, diagnosticados y tratados con las estrategias establecidas en la actualidad.

Este diseño supera a los realizados antes de la era de la reperfusión coronaria sistemática. Los primeros estudios que evaluaron mediante ecocardiografía las alteraciones de la contractilidad segmentaria en el IAM, se realizaron a principios de los años 70^{97,98}. Estos estudios utilizaron el modo M, para describir la utilidad de la técnica en este contexto clínico⁹⁷ y su correlación con el ECG, con la ventriculografía⁹⁸ e incluso con la necropsia⁹⁹ en la localización del área afectada⁹⁸. A pesar de sus limitaciones, estos estudios descriptivos ya sugerían la utilidad de la realización sistemática de esta prueba en pacientes con IAM⁹⁹. El grupo de Heger⁸ fue el primero en intentar describir, en 1980, en 44 pacientes con IAM, la correlación existente entre un índice de motilidad parietal, también calculado con modo M ecocardiográfico mediante un modelo de 9 segmentos, y parámetros clínicos y hemodinámicos de función ventricular.

Posteriormente, Gibson et al¹⁰², intentaron estudiar el valor pronóstico del IPMP utilizando ecocardiogramas 2D realizados precozmente en 75 pacientes con un IAM. Realizaron las mediciones en $7,9 \pm 3,1$ horas tras el ingreso y utilizaron un modelo de 11 segmentos.

El grupo de Bhatnagar¹⁰³ diseñó un estudio similar, mediante ecocardiogramas 2D y un

modelo de 15 segmentos. Van Reet et al¹⁰⁴ también analizaron en 93 pacientes con IAM el valor pronóstico del IPMP. Utilizaron un modelo similar al de Heger, y por primera vez, compararon la información pronóstica que aportaba con la de la FEVI isotópica durante el ingreso y el primer año de seguimiento.

Kan et al⁹ utilizaron un modelo de 13 segmentos para demostrar la utilidad del IPMP para estratificar el riesgo al ingreso y estimar su pronóstico a un año.

Ya en la década de los 90, Berning et al¹² analizaron el valor pronóstico del IPMP ecocardiográfico calculado precozmente en 201 pacientes consecutivos con un IAM. Se calculó el IPMP tras el ingreso (mediana: 45 horas) de forma similar al presente estudio, y antes del alta (mediana: 14 días tras el IAM). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el IPMP de ambas mediciones, lo cual apoya la hipótesis de este trabajo de realizar los ecocardiogramas entre las 48 h del ingreso y antes del alta, para reducir en lo posible la hipercinesia compensadora. Utilizaron un modelo de 9 segmentos.

A pesar de que este trabajo también describe el IPMP como una medida sencilla y con valor pronóstico en los pacientes con IAM, la comparación de sus resultados con los de los estudios realizados en el escenario clínico previo a la era de la reperfusión coronaria es compleja debido a las importantes diferencias existentes entre ellos.

La primera es el diferente contexto histórico que marca un cambio radical en las técnicas diagnósticas y terapéuticas para el manejo de los pacientes con infarto. Como se ha descrito, muchos de los estudios iniciales de valoración de la función ventricular en pacientes con infarto se realizaban con otras técnicas de imagen como la ventriculografía.

Los primeros trabajos que analizaron el valor pronóstico del IPMP ecocardiográfico, usaron el modo M para su medición y sólo los estudios posteriores realizados con ecocardiograma 2D tienen una similitud técnica con el presente trabajo.

Además de la diferencia en la valoración de la contractilidad miocárdica, todos estos estudios están muy alejados de la práctica clínica actual en el manejo del infarto; no sólo en la diferente definición del mismo, sino en la ausencia generalizada de terapias de reperfusión coronaria. Como se ha descrito previamente, en este estudio se utilizó la medición de troponina T para el diagnóstico de IAM y la revascularización coronaria como pilar del tratamiento de los pacientes.

La otra limitación principal para poder comparar el valor de esta sencilla variable en el contexto del IAM ha sido histórica falta de consenso en los criterios y nomenclatura para el cálculo del IPMP. De hecho, hasta la unificación de los mismos, prácticamente cada estudio que ha abordado el tema ha usado un modelo distinto para cuantificar el IPMP, no sólo dando distintas puntuaciones a las distintas alteraciones de la contractilidad, sino usando un número de segmentos distinto en función del estudio: 5 segmentos (Horowitz)¹¹⁴, 9 segmentos (Heger⁸, Berning¹²), 11 segmentos (Gibson¹⁰², Galasko¹⁰⁹, Senior¹⁰⁶), 13 segmentos (Kan⁹), 14 segmentos (Nishimura¹¹⁵), 15 segmentos (Bhatnagar¹⁰³), 16 segmentos (Carluccio¹⁰⁷, Moller²⁶).

9.2.2 Comparación del diseño con estudios realizados en la era de la reperfusión sistemática

Como ya se ha expuesto previamente, se encuentran mayores semejanzas entre este trabajo y los estudios de valoración del IPMP en pacientes con infarto agudo de miocardio en la era de la reperfusión coronaria.

Sin embargo, deben remarcarse las diferencias, con respecto a este estudio, en cuanto al perfil clínico de los pacientes estudiados, al manejo terapéutico de los mismos y a la técnica de imagen para valorar el IPMP.

Tres estudios relativamente pequeños, con un tamaño muestral inferior a este, compararon el valor pronóstico del IPMP con la FEVI en pacientes con IAM^{106,107,109}.

Senior et al¹⁰⁶ estudiaron 119 pacientes consecutivos con IAM tratados con fibrinólisis a los que se les realizó un ecocardiograma antes del alta. Para la medición del IPMP utilizaron un modelo de 11 segmentos puntuando la contractilidad de cada segmento de la siguiente forma: 0 = normal, 1 = moderadamente reducida, 2 = severamente reducida, y 3 = ausente. El IPMP se calculó sumando las puntuaciones de cada segmento y dividiendo entre 11. Incluyeron en su análisis datos tanto del ecocardiograma como de la prueba de esfuerzo.

Carluccio et al¹⁰⁷ estudiaron a 144 pacientes con un primer IAM tratado mediante fibrinólisis. Realizaron los ecocardiogramas también antes del alta (entre 6 y 8 días desde el ingreso) y utilizaron un modelo de 16 segmentos. Puntuaron las alteraciones de cada

segmento de la siguiente forma: 1 = normocinesia, 2= hipocinesia, 3=acinesia, 4= discinesia. No describieron específicamente en su diseño la forma en la que puntuaron la hipercinesia, aunque parece razonable asumir que le dieron el mismo valor que a los segmentos normales. Se calculó el IPMP mediante la suma de las puntuaciones dividida entre el número de segmentos visualizados. Establecieron de forma arbitraria un punto de corte del IPMP de 1,5 como valor de referencia para establecer una alteración significativa del mismo.

Posteriormente, Galasko et al¹⁰⁹ publicaron el primer estudio en el que se comparaba directamente el valor pronóstico del IPMP ecocardiográfico con el de la FEVI medida con ventriculografía isotópica en pacientes con SCACEST tratados con fibrinólisis. Estudiaron a 120 pacientes consecutivos con un seguimiento de 13 ± 10 meses. Realizaron las mediciones el día antes del alta (entre 5 y 8 días desde el ingreso) y usaron un modelo de IPMP de 11 segmentos puntuando la contractilidad de los mismos de la siguiente forma: 0= normal, 1= hipocinesia, 2=acinesia, 3=discinesia. También dieron, aparentemente, una puntuación de 0 a los segmentos hipercontráctiles. El IPMP se calculó dividiendo la suma total de puntuaciones entre el número de segmentos visualizados.

A pesar de las semejanzas de estos estudios con el presente trabajo, tampoco son extrapolables a la práctica clínica actual ya que no utilizaron la medición de troponinas para el diagnóstico de infarto, no incluían los IAMSEST, la FEVI no siempre fue medida con ecocardiografía y la trombólisis fue el tratamiento de reperfusión utilizado sin realizarse angioplastia primaria en ningún paciente.

Posteriormente, Moller et al²⁶ abordaron el tema en un estudio con un mayor poder estadístico. Su diseño sí refleja la práctica clínica actual y se asemeja a la metodología de este trabajo, ya que basó el diagnóstico de IAM en la elevación transitoria de enzimas (CK-MB y/o troponina) y la presencia de síntomas y/o ECG típicos y, aplicaba la angioplastia como terapia de reperfusión preferencial. A diferencia de estudios previos se incluyeron pacientes tanto con el diagnóstico inicial de SCASEST como de SCACEST. La ICP primaria fue la estrategia de reperfusión de elección en los SCACEST. Realizaron los ecocardiogramas el primer día de ingreso (mediana = 1 día; rango intercuartílico: 0-2 días). Utilizaron un modelo de 16 segmentos puntuando la contractilidad de cada segmento de forma similar a la del presente trabajo: contractilidad normal o hipercinesia=1, hipocinesia=2, acinesia=3, discinesia=4, segmento aneurismático=5. Calcularon el IPMP mediante la suma de las puntuaciones dividida entre el número de segmentos visualizados. Basándose en estudios previos¹⁰⁹, establecieron un punto de corte de IPMP de 1,8 que previamente se había correlacionado con una FEVI del 40%. Este trabajo, también ha utilizado ese punto de corte de IPMP para considerar alteraciones significativas del mismo. A diferencia de este estudio, en el que los ecocardiogramas se realizaron más allá de las primeras 48 horas del infarto, Moller et al midieron la FEVI y el IPMP el primer día de ingreso, momento en el que la hipercinesia compensadora es máxima y podría suponer un sesgo en la medición de la FEVI al infraestimar el daño miocárdico global por la compensación de los segmentos sanos sobre los enfermos. Este sesgo debería ser menor con el paso del tiempo a medida que los segmentos hipercontráctiles recuperan su función normal. Así, como describen Moller et al²⁶, el IPMP podría ser un marcador más preciso

del daño miocárdico en esta fase hiperaguda aunque en ese trabajo no se pudo valorar si pasada esa fase, se mantienen esos resultados. La realización de un ecocardiograma pronóstico de forma más tardía, como se ha hecho en el presente estudio, aumenta la validez de la comparación de la FEVI y el IPMP.

9.3 IMPORTANCIA DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR TRAS UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. VALOR AÑADIDO DEL IPMP A LA FEVI.

9.3.1 Importancia de la FEVI ecocardiográfica en la estratificación pronóstica tras un infarto agudo de miocardio

A pesar de los tratamientos modernos, las tasas de muerte, infarto de miocardio y reingresos de los pacientes con SCA siguen siendo altas tanto a corto como a largo plazo². Por estos motivos, la estratificación pronóstica de estos pacientes tiene especial relevancia para identificar qué pacientes se benefician de determinadas estrategias terapéuticas con el objetivo de prevenir estos episodios³⁴.

Debido a que el riesgo de episodios futuros se reduce con el tiempo, está indicado hacer una evaluación precoz del riesgo. Existen muchas variables que influyen en el pronóstico de los pacientes. Entre ellas, la función ventricular ha demostrado ser de especial relevancia. Por estos motivos, las actuales guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con SCACEST recomiendan evaluar el tamaño de infarto y la función VI en reposo (normalmente por ecocardiografía) antes del alta³⁴.

Muchos grandes estudios han establecido la importancia pronóstica de la disfunción ventricular izquierda tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos³⁻⁷.

Basándose en estos estudios antiguos, otros grandes ensayos han usado ciertos umbrales de disfunción ventricular a través de la FEVI para seleccionar a los pacientes que se beneficiaban de recibir determinados tratamientos médicos (betabloqueantes, IECAs o antagonistas de la aldosterona)^{3,5,6,10,16,83} o dispositivos implantables⁸⁴. De esta forma, las actuales guías de práctica clínica, los recomiendan especialmente en pacientes con FEVI < 40%¹¹⁶.

Existen nuevas técnicas de imagen, como el strain, el speckle tracking o la resonancia magnética cardíaca (RM), más precisas para determinar el daño miocárdico y la función ventricular que han demostrado su valor pronóstico en el contexto del IAM. Sin embargo, son técnicas menos accesibles para la práctica diaria.

Este es uno de los motivos por los que la ecocardiografía convencional bidimensional sigue siendo el método usado más frecuentemente para la valoración de la función ventricular tras un IAM. Además de su mayor disponibilidad, esta técnica supone un menor coste y evita las posibles complicaciones de otras técnicas de imagen que precisan radiaciones ionizantes o medios de contraste intravenoso.

En este trabajo se demuestra que el IPMP es un parámetro fácil de obtener (97% de los pacientes incluidos inicialmente en el estudio), que presenta una buena reproducibilidad interobservador (CCI 0,95).

9.3.2 Limitaciones de la FEVI en el contexto del infarto agudo de miocardio. IPMP como alternativa.

Independientemente de la técnica para su medición, y a pesar de que, como se ha descrito,

la FEVI es el parámetro más usado para evaluar el pronóstico de los pacientes tras un IAM, esta medición tiene sus limitaciones en este contexto.

Por un lado, la medición de la FEVI, así como su valor pronóstico, ha demostrado depender del método usado para medirla¹⁷⁻²⁰. Además, la FEVI puede parecer casi normal en pacientes con hipercinesia regional de los segmentos sanos, a pesar de tener un daño miocárdico extenso^{21,117}. Algunos estudios han observado incluso que los infartos con afectación de la cara inferior pueden asociarse a un menor deterioro de la FEVI que infartos con el mismo grado de daño miocárdico que afecten a la cara anterior²². Además, como se ha descrito en este trabajo, existe un número creciente de infartos con escaso daño miocárdico y con una FEVI normal o casi normal. En ellos, el valor de la FEVI puede no ser tan relevante en la estratificación pronóstica.

Por ello en algunos pacientes con IAM, la FEVI puede ser un indicador impreciso de la disfunción ventricular y del daño miocárdico global.

La medición semicuantitativa de la función sistólica del VI mediante el IPMP constituye una alternativa sencilla a la FEVI en la valoración de la función ventricular tras un infarto^{12,16,19,106}. Consiste en un sistema de puntuación basado en la contractilidad de los segmentos individuales en el que las puntuaciones más altas indican una alteración más grave del movimiento de la pared²⁵.

Una diferencia fundamental con la FEVI en el contexto del IAM, es que el IPMP puntúa igual la hipercinesia que la normocinesia, evitando la compensación que los segmentos hipercontráctiles realizan sobre los disfuncionantes en la medida de la FEVI. Esta

compensación podría suponer un sesgo que penaliza a la FEVI y su valor pronóstico (puede parecer normal o casi normal a pesar de un daño miocárdico extenso). El IPMP permite reducir este sesgo en la medición de la función ventricular y valorar más directamente la intensidad y extensión del daño de los segmentos enfermos especialmente en la fase hiperaguda del IAM en el que la hipercinesia compensadora es máxima. El cálculo del IPMP no requiere ningún elemento tecnológico especial y puede realizarse incluso a pie de cama. Además, como refleja este trabajo, esta medida semicuantitativa ha demostrado ser reproducible⁸⁷ y se correlaciona bien con el tamaño del infarto determinado mediante anatomía patológica⁸⁸, escintigrafía⁸⁹ o concentraciones pico de CPK-MB⁸⁷. Además, no requiere asumir ninguna forma geométrica del VI y como se ha demostrado, es aplicable a la práctica clínica diaria ya que requiere poco tiempo y coste para su realización⁹.

9.3.3 Correlación entre la FEVI-IPMP

A pesar de las diferencias teóricas entre el IPMP y la FEVI expuestas con anterioridad, que pueden suponer un valor añadido del IPMP en el contexto del IAM, éste trabajo, de forma concordante con varios estudios refleja la existencia de una estrecha correlación lineal negativa entre el IPMP y la FEVI, mayor cuanto más daño miocárdico existe.

En la era pretrombolítica, usando aún el modo M ecocardiográfico, Heikkila et al⁹⁹, describieron una buena correlación de las alteraciones regionales de la contractilidad con la localización del IAM por ECG, con la cineangiografía, y con la necropsia.

Posteriormente, Van Reet et al¹⁰⁴ demostraron que, en pacientes con IAM, la ecocardiografía y ventriculografía isotópica aportaban una información comparable de la

FEVI y del IPMP. En la década de los 90, Berning et al¹² describieron que el IPMP ecocardiográfico calculado precozmente en 201 pacientes consecutivos con un IAM (mediana: 45 horas desde el ingreso) tenía una fuerte correlación lineal con la FEVI y era más patológico en los infartos anteriores que en los inferiores.

Ya en la era de la reperfusión, Galasko et al¹⁰⁹ describieron una correlación lineal fuerte entre el IPMP y la FEVI isotópica que, como en el presente estudio, y en algunos previos, era mayor en los infartos anteriores que en los inferiores. Además, aunque utilizaron un modelo de cálculo del IPMP distinto al actual, establecieron los valores de IPMP que presentaron una mejor correspondencia para determinados valores de FEVI de 45%, 40%, y 35%. En el trabajo de Galasko et al¹⁰⁹ se observó que la correlación entre el IPMP y la FEVI era más débil antes del alta en los IAM inferiores, comparada con la medición a los 6 meses. Como se ha descrito previamente, la posible explicación se basa en el fenómeno comunmente observado de la hipercinesia compensadora de los segmentos sanos, que, al calcular la FEVI, podría “enmascarar” el verdadero daño miocárdico global si existe un número suficiente de segmentos sanos hipercontráctiles. Por ello, en los infartos inferiores y en aquellos con menor daño miocárdico, la correlación de ambas variables en la fase hiperaguda debe ser menor. Pasada esta fase, y a medida que desaparece la hipercinesia compensadora, la correlación entre la FEVI y el IPMP tiende a ser mayor como describen Galasko et al¹⁰⁹. Sin embargo, en infartos extensos, habitualmente anteriores, hay menos margen para la hipercinesia compensadora y la correlación en el IPMP y la FE es mayor desde el principio.

También Moller et al²⁶, a pesar de medir la FE y el IPMP el primer día de ingreso, momento en el que la hipercinesia compensadora es máxima, coinciden con los resultados de este trabajo al describir una estrecha correlación lineal negativa entre la FE y el IPMP. Además, basándose en los resultados de los estudios previos establecieron un punto de corte de IPMP de 1,8 como el que mejor se correlacionaba con una FEVI del 40%.

9.3.4 Valor pronóstico del IPMP en el infarto agudo de miocardio y comparación con el de la FEVI

En el presente trabajo, tras un seguimiento de más de 30 meses, 41 pacientes (14,7%) presentaron el endpoint combinado, 30 (10,9%) fallecieron y 17 (6,1%) reingresaron por IC. En el análisis univariante, tanto la FEVI como el IPMP fueron predictores del endpoint combinado y de mortalidad, si bien sólo el IPMP predecía reingreso por IC. En el análisis multivariante, tener un IPMP>1,8 fue el factor predictor más potente tanto del endpoint combinado como de mortalidad y del reingreso por IC. Una FEVI reducida también predecía el endpoint combinado y la mortalidad por cualquier causa. Es posible que la superioridad del IPMP sobre la FEVI en la predicción del reingreso por IC se deba a su mayor sensibilidad en la detección del daño miocárdico, incluso en etapas más precoces¹⁰⁹. El IPMP podría detectar a pacientes con alteraciones incipientes de la función sistólica, aún con FEVI preservada, cuyo principal componente en el desarrollo de IC sea la disfunción diastólica, que en distintos escenarios fisiopatológicos como la isquemia miocárdica precede al fallo sistólico²⁷. Aunque no podemos descartar que un bajo número de

reingresos por IC pueda influir en esta conclusión, los datos de este estudio son similares a estudios previos con mayor número de eventos²⁶.

El hecho de que la RC no sea un predictor independiente de reingreso por IC, sugiere que la etiología de esta IC no es isquémica, o que de serlo, se trata de isquemia microvascular, ya que 14 de los 17 pacientes que reingresaron por IC tenían RC. La isquemia miocárdica y la disfunción ventricular resultante sí parecen jugar un papel fisiopatológico clave en la mortalidad de estos pacientes, ya que tanto la RC como los parámetros de disfunción sistólica (IPMP y FEVI) son importantes predictores independientes de mortalidad. El papel de la RC en la predicción del endpoint combinado se ve difuminado al englobarse tanto mortalidad como reingreso por IC. Aun así, se observa una tendencia del papel protector que implica la RC.

A pesar de las diferencias metodológicas descritas previamente, resultados similares a los de este trabajo, ya fueron descritos en la era previa a la reperfusión coronaria sistemática.

Heger et al⁸, demostraron con modo M que todos los pacientes con IAM tenían un IPMP alterado siendo mayor la alteración del mismo en los pacientes que fallecieron o presentaron complicaciones (congestión pulmonar, hipoperfusión periférica o ambas).

Posteriormente, Gibson et al¹⁰², confirmaron su valor pronóstico. El IPMP les permitía identificar a pacientes de alto riesgo antes de que se produjera un deterioro hemodinámico, y esto era de utilidad para optimizar el tratamiento de los mismos. En el estudio de Bhatnagar¹⁰³ también el IPMP fue significativamente peor en los pacientes que presentaron complicaciones y mostró una fuerte correlación negativa con el índice cardiaco. Van Reet et al¹⁰⁴ no sólo demostraron el valor pronóstico del IPMP en pacientes con IAM sino que

observaron que la información que aportada era similar a la de la FEVI siendo ambas predictoras de mortalidad intrahospitalaria y durante el primer año de seguimiento¹⁰⁴. Kan et al⁹ también demostraron la utilidad del IPMP para estratificar el riesgo al ingreso y estimar su pronóstico a un año. En la década de los 90, Berning et al¹² describieron que mayores alteraciones del IPMP predecían mayor mortalidad hospitalaria, a los 2 meses y al año de seguimiento. Además, Kober et al¹⁰⁵, sugirieron que el IPMP ecocardiográfico podría ser útil no sólo para predecir mortalidad por todas las causas y la morbilidad tras un IAM sino también la presencia de muerte súbita y eventos arrítmicos.

Ya en la era de la reperfusión sistemática, Senior et al¹⁰⁶ describieron el valor pronóstico del IPMP en 119 pacientes. Tras un seguimiento medio de 19 meses, 43 presentaron eventos cardíacos. En el análisis multivariante incluyendo las variables clínicas, de la prueba de esfuerzo y variables ecocardiográficas, los predictores independientes de eventos cardíacos fueron el IPMP ($p = 0,02$), el volumen telesistólico ($p = 0,03$), y el tiempo de ejercicio ($p = 0,02$). El único predictor independiente de riesgo tanto para eventos isquémicos (muerte, angina inestable y reinfarto) como para los eventos no isquémicos (insuficiencia cardíaca congestiva y taquicardia ventricular) fue el IPMP ($p = 0,02$ y $p = 0,007$, respectivamente). Los resultados del presente estudio comparten con el de Senior no sólo la importancia pronóstica del IPMP (predictor más potente de eventos adversos), sino su valor para predecir reingreso por insuficiencia cardíaca.

En el trabajo de Carluccio et al¹⁰⁷, durante un seguimiento de 18 meses, se produjeron 32 eventos adversos cardíacos (12 muertes, 8 anginas inestables, 1 infarto no fatal y 11 episodios de insuficiencia cardíaca congestiva). Los pacientes que presentaron eventos

tuvieron un IPMP mayor, un mayor volumen telediastólico y una menor FEVI que los pacientes sin eventos. Realizaron un análisis multivariante por regresión de Cox, incluyendo variables clínicas, resultados de la prueba de esfuerzo realizada antes del alta y parámetros ecocardiográficos. De forma similar al presente estudio, un IPMP >1,5 antes del alta demostró ser el predictor independiente de eventos más potente. En los análisis aislados de mortalidad cardíaca, o de los eventos isquémicos cardíacos no mortales, los únicos predictores independientes en el análisis multivariante fueron un IPMP >1,5 y la edad >65 años.

Posteriormente, Galasko et al¹⁰⁹ estudiaron a 120 pacientes consecutivos con IAM con un seguimiento de 13 ± 10 meses. Hubo 42 eventos cardíacos durante el seguimiento (3 muertes, 8 reinfartos, 18 casos de angina inestable que requirieron hospitalización y 13 episodios de insuficiencia cardíaca que requirió ingreso). De forma similar al presente estudio, tanto la FEVI isotópica como el IPMP fueron potentes predictores de eventos cardíacos en el análisis univariante. Sin embargo, en el trabajo de Galasko et al¹⁰⁹, sólo el IPMP fue un predictor pronóstico independiente del evento combinado de muerte, infarto no fatal, angina inestable y reingreso por IC en el modelo multivariante. Otras covariables con significación pronóstica independiente en este estudio fueron la edad y el origen étnico. Además, describieron cómo alteraciones significativas del IPMP ocurren antes de que disminuya la FE.

Los resultados del presente trabajo, refuerzan las ideas sugeridas por estos estudios de menor tamaño realizados en la era de la reperfusión, demostrando el importante papel del

IPMP en la estratificación pronóstica del infarto. A pesar de ello, hay que tener en cuenta que estos estudios, no son extrapolables a la práctica clínica actual ya que no utilizaron la medición de troponinas para el diagnóstico de infarto, no incluían a los SCASEST, la FEVI no fue medida con ecocardiografía y la trombólisis fue el tratamiento de reperfusión utilizado.

El trabajo posterior de Moller et al²⁶, sí refleja la práctica clínica actual con un número adecuado de pacientes, y, como se ha descrito, se asemeja la metodología del presente trabajo. Durante un seguimiento mediano de 40 meses (rango 32-50 meses), observaron unas tasas de eventos muy superiores a las del presente estudio: 216 (28%) pacientes fallecieron y 54 (7%) fueron ingresados por IC. De forma similar a los resultados de este trabajo, en el de Moller et al²⁶, aunque tanto la FEVI como el IPMP fueron importantes predictores de mortalidad, el IPMP fue más potente y, en el análisis multivariante, fue el único predictor independiente de ingreso por IC.

La mayor diferencia del trabajo de Moller et al²⁶ con el presente estudio, es el momento de realización de los ecocardiogramas. Midieron la FE y el IPMP el primer día de ingreso, momento en el que la hipercinesia compensadora es máxima. Esto podría suponer un sesgo en la medición de la FE, que debería ser menor con el paso del tiempo, a medida que los segmentos hipercontráctiles recuperan su función normal. Así, sus resultados sugieren que en la práctica clínica actual, el IPMP podría ser un marcador más preciso del daño miocárdico en la fase hiperaguda, especialmente en los pacientes con IAMSEST. En el presente trabajo se realizaron los ecocardiogramas de forma más tardía (más allá de las 48 horas del ingreso), para intentar realizar la comparación del IPMP y la FEVI reduciendo el

sesgo que la hipercinesia compensadora produce sobre ésta. Con esto aumenta la validez de la comparación de la FE y el IPMP, sin perder la ventaja de disponer de estos datos pronósticos antes del alta. Los resultados de este trabajo sugieren, al igual que los de estudios realizados en otro contexto histórico¹⁰⁹, que aun cuando la hipercinesia compensadora es mínima, el IPMP sigue teniendo un valor pronóstico añadido a la FEVI. Este estudio no pretende estudiar la fisiopatología subyacente de las alteraciones de la contractilidad segmentaria antes del alta tras un primer IAM. Estas alteraciones pueden reflejar áreas de miocárdico necrótico o áreas de miocardio aturdido. No puede descartarse tampoco la existencia de cierto grado de hipercinesia aún en el momento de realización de las mediciones (entre las 48 horas del ingreso y el alta hospitalaria) ya que se desconoce cuándo desaparece totalmente este fenómeno compensador. Sin embargo, sí se ha demostrado que la medición tanto del IPMP como de la FEVI no varían significativamente en mediciones realizadas entre las 48 primeras horas y los 10 días desde el infarto¹⁰⁴, por lo que no es necesario demorar demasiado su realización. Es posible que con el paso del tiempo, y la desaparición completa de la hipercinesia compensadora, esta diferencia a favor del IPMP tienda a igualarse¹⁰⁹. Sin embargo, incluir el IPMP en la estrategia de estratificación pronóstica durante el ingreso, aporta información fiable y relevante de la función ventricular antes del alta y permite identificar a un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de eventos que pueden beneficiarse de determinadas estrategias terapéuticas o de un seguimiento más cercano.

9.3.5 Valor del uso combinado del IPMP Y LA FEVI en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Los resultados descritos no pretenden restar importancia al papel de la FEVI en el IAM, sino que sugiere el valor añadido del IPMP sobre la misma e incluso el valor del uso combinado de ambas variables.

Muestra de ello es que el 80,7% de los pacientes con FE>40%, tenían un IPMP elevado, siendo >1,8 en el 9,9%. Además, ningún paciente presentó FE<55% cuando el IPMP era normal.

Así, para determinar intervenciones para mejorar el remodelado ventricular y el pronóstico, un análisis de la función sistólica integrando ambas variables parece preferible que la FE aislada. Este hecho parece especialmente relevante en pacientes con IAM y FEVI entre 40 y 55%. Este grupo de pacientes con disfunción sistólica ligera es un grupo a menudo olvidado en los estudios de intervención terapéutica, que se centran en pacientes con disfunción ventricular severa o FEVI normal. El IPMP puede ser un buen marcador pronóstico en este subgrupo y quizás sea de utilidad en el diseño de estudios de futuros tratamientos en pacientes con disfunción sistólica leve.

Resultados similares a estos, que también sugieren que un análisis combinado del IPMP y la FE parece preferible que la medición de la FE aislada, también se han descrito en estudios previos¹⁶. Como se ha comentado previamente, en los grandes estudios para evaluar el tratamiento médico en pacientes con disfunción ventricular, se utilizó la FEVI para valorarla. Sin embargo son interesantes, y concordantes con los resultados de este trabajo, los del estudio TRACE¹⁶. En él, se usó un tipo de IPMP para seleccionar a los

pacientes de alto riesgo. Los pacientes con IPMP elevado ($>1,8$) que tomaron trandolapril redujeron un 22% la mortalidad por todas las causas. Si para identificar a los pacientes con disfunción ventricular se hubiera usado el criterio de tener una FE $<40\%$, se hubieran seleccionado 211 pacientes. Pero usando como criterio tener un IPMP $>1,8$ se hubieran identificado 280 pacientes (30% más) y 289 pacientes si la FE y el IPMP se combinaran. Moller et al²⁶ también sugirieron que un análisis combinado de ambas variables puede discriminar mejor a los pacientes con mayor riesgo. En su estudio, el 28% de los pacientes tenían una FEVI $<40\%$ mientras que el IPMP fue $>1,8$ en el 37%. En el 10%, la FEVI fue $>40\%$ a pesar de que el IPMP fue $>1,8$, mientras que una FEVI $<40\%$ con un IPMP $<1,8$ sólo se observó en 9 pacientes (1,2%)²⁶. Además, la mortalidad fue más alta en pacientes con mayores alteraciones del IPMP pero con FE relativamente preservada: el 42% de los pacientes con una FEVI $>40\%$ pero con un IPMP $> 1,8$ fallecieron durante el seguimiento²⁶.

9.3.6 Cambio de perfil de pacientes con infarto. Análisis de subgrupos

La mayoría de los estudios que han establecido la importancia pronóstica de la función sistólica del ventrículo izquierdo después de un IAM, se referían a pacientes con gran daño miocárdico y disfunción ventricular severa^{3,7}. De hecho, el umbral de FEVI para considerar la indicación de determinados tratamientos médicos o dispositivos implantables se ha establecido, en base a ellos, en una FEVI $<35-40\%$ ^{3,6,31}. Estos pacientes con gran daño miocárdico se presentan inicialmente con SCACEST, suelen tener afectada la cara anterior, y presentan grandes elevaciones de CPK y FEVI $<40\%$.

Paradójicamente, con la redefinición de los criterios diagnósticos de IAM en base a la elevación de troponinas, y el uso cada vez más extendido de las troponinas hipersensibles (Ths) con este fin, son cada vez más los pacientes con el diagnóstico inicial de SCASEST que finalmente cumplen criterios de infarto subendocárdico. De esta forma, en la actualidad, alrededor del 30% de los pacientes que diagnosticamos de IAM tienen elevaciones discretas de troponinas, en ocasiones sólo Tn-hs, sin elevación de otros biomarcadores como CPK. Son pacientes con escaso daño miocárdico y FEVI normal o ligeramente reducida². Este nuevo perfil de pacientes, supone un reto a la hora de estratificar su pronóstico y decidir el tratamiento ya que la mayor parte de la evidencia científica en la que nos apoyamos para ello se refiere a pacientes con gran daño miocárdico y disfunción ventricular significativa^{3,6,31,32}.

La cuestión es: ¿Al basar gran parte de la estratificación pronóstica en la FEVI, estamos asumiendo que los pacientes con infartos con mínima elevación enzimática (en ocasiones con troponina elevada y CPK normal), y FE>40% tienen el mismo pronóstico que aquéllos sin ningún tipo de disfunción ventricular?

En los pacientes con gran daño miocárdico, es posible que las variables clínicas y la FEVI, ya expliquen gran parte del mal pronóstico esperado, no aportando el IPMP demasiada información pronóstica. Como se describe en este trabajo y en estudios previos como el de Moller²⁶ o Galasko¹⁰⁹, en estos casos, la correlación entre la FEVI y el IPMP es mayor que en pacientes con menor afectación miocárdica, probablemente porque existen pocos segmentos sanos hipercontráctiles que puedan compensar la función ventricular global medida con la FEVI. Sin embargo, en pacientes con menor daño miocárdico, los

segmentos sanos hipercontráctiles pueden compensar la afectación de los enfermos y, sobre todo en la fase hiperaguda, reducir la correlación entre IPMP y FEVI y reducir el valor de esta última en la predicción de eventos.

Como reflejan los resultados de este trabajo, al igual que algunos estudios previos^{26,109}, en la población global, tanto la FEVI como el IPMP son importantes predictores de eventos, siendo el IPMP más potente, especialmente en predecir el reingreso por IC. Este hecho es especialmente relevante en pacientes con menor daño miocárdico. De tal modo es esto cierto, que en algunos de estos subgrupos, la FEVI no fue un predictor independiente del endpoint combinado, mientras que el IPMP fue el más potente.

Al igual que se sugería en el trabajo de Moller et al²⁶, en este estudio se observó que en los pacientes con IAMSEST, mientras que la FEVI no fue un predictor de eventos independiente, un IPMP>1,8 fue el predictor más potente de eventos en el análisis multivariante. Fue además en este grupo de pacientes y no tanto en los IAMCEST, como ocurría en el trabajo de Moller et al²⁶, en el que el IPMP aportaba una información pronóstica adicional al modelo de variables clínicas o al de variables clínicas asociado a la FEVI. En los pacientes con IAMSEST, tener un IPMP>1,8 multiplicaba por 4 la tasa de eventos (9,9% vs 40%) y reducía el tiempo hasta la presentación de los mismos (42 meses vs 26 meses).

En infartos con FE>40%, aunque tanto la FEVI como el IPMP fueron predictores de eventos en el análisis univariante, en el multivariante, sólo un IPMP>1,8 fue predictor de eventos. En estos pacientes, tener un IPMP>1,8 discriminaba a un subgrupo de pacientes de mayor riesgo en el que se multiplicaba x 5 la tasa de eventos. Resultados similares

fueron descritos por Galasko et al¹⁰⁹. En su estudio, la diferencia en el valor pronóstico de ambas variables a favor del IPMP, también parecía ser más relevante en los infartos con menor disfunción ventricular (FE isotópica >45%)¹⁰⁹.

Este trabajo, a diferencia de los descritos previamente, extiende las ventajas del IPMP sobre la FEVI a otros subgrupos de pacientes con menor afectación miocárdica: infartos sin afectación de la cara anterior e infartos con elevación aislada de troponina T. En los 165 pacientes que sufrieron un infarto sin afectación de la cara anterior, ambas variables demostraron ser predictores pronósticos del evento combinado y de mortalidad, si bien, sólo el IPMP fue predictor de reingreso por IC y éste demostró ser un factor predictor independiente de eventos más potente. Aunque sólo hubo 34 infartos con elevación aislada de troponinas, lo que dificulta extraer conclusiones definitivas, volvimos a observar resultados concordantes con los otros subgrupos con menor daño miocárdico. Así, sólo el IPMP fue predictor de eventos en el análisis multivariante. Un IPMP >1,8 discriminaba a pacientes con mayor riesgo de eventos en ambos subgrupos.

Una posible explicación, es el fenómeno comúnmente observado de la hipercinesia compensadora de los segmentos sanos que ocurre en la fase precoz tras un IAM²¹. Así, el IPMP es un indicador más específico de la función ventricular y del daño miocárdico y la FEVI de la combinación de ese daño y su compensación hipercontráctil. El IPMP podría ser un marcador pronóstico más preciso, sobre todo cuanto menor es el daño miocárdico. En infartos pequeños, normalmente IAMSEST y con mínima elevación enzimática, la FEVI suele estar preservada o sólo ligeramente reducida. Por este motivo, es lógico pensar que en este tipo de infartos, incluso pasada la fase hiperaguda, la FEVI no sea un predictor

independiente de eventos. En infartos extensos, hay menos margen para la hipercinesia compensadora con mayor correlación en el IPMP y la FE en la fase hiperaguda, dando ambas similar información pronóstica.

De acuerdo con los resultados de este trabajo, que refuerzan los de estudios previos aportando información novedosa en este cambio de perfil de los pacientes con IAM, se debería replantear la estrategia de estratificación pronóstica que determina la indicación de determinados tratamientos para mejorar el remodelado o prevenir la muerte súbita. Además de las variables clínicas con probado valor pronóstico y la FEVI, se deberían incluir en la práctica habitual, técnicas sencillas y eficientes, como el IPMP que mejoren dicha estratificación pronóstica y seleccionen mejor a aquéllos que se beneficiarían de recibir determinados tratamientos reservados para pacientes con peor pronóstico.

9.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional con todas las limitaciones atribuibles a este tipo de estudios en la generalización de sus conclusiones. Sin embargo, creemos que aporta datos interesantes que podrían sentar las bases para estudios con mayor poder estadístico en los que entre otras cosas sería interesante valorar el efecto de intervenciones terapéuticas en pacientes con alteración de IPMP y FEVI relativamente conservada.

A pesar del tamaño muestral, el bajo número de eventos dificulta extraer conclusiones definitivas, especialmente en algunos de los subgrupos estudiados como los infartos con elevación de troponina pero CPK normal.

Al comienzo del estudio aún no se disponía de troponina hipersensible que podría haber

dado mayor relevancia a los resultados por haber representado mejor el perfil de paciente cada vez más frecuente con IAM con escasa elevación enzimática y mínima alteración de la FEVI.

No se compara en este estudio el IPMP con técnicas de imagen más modernas que permiten valorar la función sistólica con mayor precisión (strain, speckle tracking o RM), ya que el objetivo del estudio era aportar una técnica ecocardiográfica más sencilla y aplicable a la práctica clínica diaria. En cualquier caso ya ha sido descrita una buena correlación del IPMP con el strain ecocardiográfico^{110,111}. Además, ambos han mostrado a su vez una buena correlación con el tamaño de infarto medido con RM, siendo incluso mayor la obtenida con el IPMP^{110,112}.

La valoración del IPMP mediante el modelo de 17 segmentos planeado inicialmente fue sólo posible en el 94,9% de los casos. En el 4,9% restante en los que no se consiguió por una mala ventana acústica, el cálculo se realizó en base a un modelo modificado de menos segmentos descrito previamente. Sin embargo, creemos que estos buenos porcentajes y la exclusión de los casos en los que una mala ventana acústica impedía la correcta visualización de al menos 12 segmentos o al menos uno de ellos en la región del infarto, aseguran una correcta evaluación ecocardiográfica de los pacientes.

Aunque nuestros resultados sugieren que el IPMP es un mejor predictor de eventos, especialmente de reingreso por IC, no podemos descartar que otros desencadenantes de reagudizaciones de la misma, como arritmias auriculares, anemia, transgresiones dietéticas, infecciones, etc. puedan jugar un papel en estos reingresos. Sin embargo podemos asumir que el efecto de estos desencadenantes no es el mismo sobre ventrículos con distinta

afectación miocárdica. Por ello pensamos que el valor pronóstico del IPMP para predecir reingreso por IC se mantiene a pesar de esta limitación.

No podemos tampoco descartar totalmente efectos estadísticos inesperados (colinealidad) al incluir variables relacionadas como la FEVI y el IPMP.

Un 19,3% de los pacientes tenían una revascularización incompleta en el momento de la realización del ecocardiograma. Este hecho se debe a que en pacientes multivazo, la revascularización de las lesiones significativas no responsables del cuadro agudo podía diferirse incluso hasta después del alta. A pesar de la limitación que supone este porcentaje de pacientes sin RC en el momento del análisis, parece relevante contar con la información pronóstica que aporta la FEVI y el IPMP antes del alta para optimizar el tratamiento y seguimiento de los pacientes, ya que además estas variables son predictores de eventos más potentes que la RC. Además, aun asumiendo esta limitación, en este trabajo, más del 80% de los pacientes tenían RC en el momento de la realización del ecocardiograma, contrastando con el resto de estudios similares en la era de la reperusión. En los mismos, o no se revascularizaron las lesiones no responsables o, cuando se hizo, fue siempre tras la realización del ecocardiograma.

CONCLUSIONES

10. CONCLUSIONES

Las conclusiones que se derivan del presente estudio son:

1. El IPMP es una técnica ecocardiográfica sencilla, reproducible y aplicable en la práctica clínica.
2. Tras la fase hiperaguda de un primer infarto agudo de miocardio, el IPMP y la FEVI presentan una fuerte correlación lineal negativa, que es mayor en pacientes con mayor daño miocárdico.
3. Tras la fase hiperaguda de un primer infarto agudo de miocardio, el IPMP es un potente predictor de eventos cardiovasculares, de mortalidad y de reingreso por insuficiencia cardíaca.
4. Tanto la FEVI como el IPMP aportan una importante información pronóstica después de un primer infarto agudo de miocardio. Sin embargo, valorados más allá de la fase hiperaguda, el IPMP es un predictor pronóstico más potente.
5. En los infartos con menor daño miocárdico (IAMSEST, FEVI>40%, sin elevación de CPK o sin afectación de la cara anterior), el IPMP medido tras la fase hiperaguda, fue superior a la FEVI en la predicción de eventos

cardiovasculares. En este estudio, la FEVI no fue un predictor independiente de eventos adversos en los IAMSEST, infartos con FEVI>40% ni en aquéllos sin elevación de CPK. Un IPMP>1,8 multiplica la tasa de eventos por 4-6 veces en estos subgrupos.

6. El IPMP puede tener un valor adicional a la FEVI en la estratificación pronóstica de pacientes con infarto agudo de miocardio y FEVI normal o levemente deprimida, especialmente prevalentes en la era de la revascularización precoz y con la generalización de marcadores de daño miocárdico de alta sensibilidad.
7. El IPMP podría ser de utilidad en la valoración de intervenciones terapéuticas dirigidas a pacientes con infarto agudo de miocardio y FEVI conservada o levemente deprimida.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-504.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
3. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994;89:68-75.
4. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, et al. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation* 1993;88:416-29.
5. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyer LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.
6. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
7. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309:331-6.
8. Heger JJ, Weyman AE, Wann LS, Rogers EW, Dillon JC, Feigenbaum H. Cross-sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1980;61:1113-8.
9. Kan G, Visser CA, Koolen JJ, Dunning AJ. Short and long term predictive value of admission wall motion score in acute myocardial infarction. A cross sectional echocardiographic study of 345 patients. *Br Heart J* 1986;56:422-7.
10. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
11. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, et al. Survival with oral d-sotalol in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: rationale, design, and methods (the SWORD trial). *Am J Cardiol* 1995;75:1023-7.
12. Berning J, Steensgaard-Hansen F. Early estimation of risk by echocardiographic determination of wall motion index in an unselected population with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;65:567-76.
13. Kelly MJ, Thompson PL, Quinlan MF. Prognostic significance of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction. A bedside radionuclide study. *Br Heart J* 1985;53:16-24.

14. Ong L, Green S, Reiser P, Morrison J. Early prediction of mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study of clinical and radionuclide risk factors. *Am J Cardiol* 1986;57:33-8.
15. Dwyer EM, Jr., Greenberg HM, Steinberg G. Clinical characteristics and natural history of survivors of pulmonary congestion during acute myocardial infarction. The Multicenter Postinfarction Research Group. *Am J Cardiol* 1989;63:1423-8.
16. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.
17. Urena PE, Lamas GA, Mitchell G, et al. Ejection fraction by radionuclide ventriculography and contrast left ventriculogram. A tale of two techniques. SAVE Investigators. Survival and Ventricular Enlargement. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:180-5.
18. Rashid H, Exner DV, Mirsky I, Cooper HA, Waclawiw MA, Domanski MJ. Comparison of echocardiography and radionuclide angiography as predictors of mortality in patients with left ventricular dysfunction (studies of left ventricular dysfunction). *Am J Cardiol* 1999;84:299-303.
19. Jensen-Urstad K, Bouvier F, Hojer J, et al. Comparison of different echocardiographic methods with radionuclide imaging for measuring left ventricular ejection fraction during acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1998;81:538-44.
20. Ray SG, Metcalfe MJ, Oldroyd KG, et al. Do radionuclide and echocardiographic techniques give a universal cut off value for left ventricular ejection fraction that can be used to select patients for treatment with ACE inhibitors after myocardial infarction? *Br Heart J* 1995;73:466-9.
21. Kjoller E, Kober L, Jorgensen S, Torp-Pedersen C. Long-term prognostic importance of hyperkinesia following acute myocardial infarction. TRACE Study Group. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *Am J Cardiol* 1999;83:655-9.
22. McClements BM, Weyman AE, Newell JB, Picard MH. Echocardiographic determinants of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2000;140:284-9.
23. Dofetilide in patients with left ventricular dysfunction and either heart failure or acute myocardial infarction: rationale, design, and patient characteristics of the DIAMOND studies. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality ON Dofetilide. *Clin Cardiol* 1997;20:704-10.
24. Senior R, Soman P, Khattar RS, Lahiri A. Improved endocardial visualization with second harmonic imaging compared with fundamental two-dimensional echocardiographic imaging. *Am Heart J* 1999;138:163-8.
25. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.

26. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Reeder GS, Gersh BJ, Pellikka PA. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2006;151:419-25.
27. Jurado Román A FRD, De Juan Bagudá J, Loughlin Ramírez G, Martín Asenjo R, Rey Blas JR, Salguero Bodes R. Manual CTO de Medicina y Cirugía. Cardiología y cirugía cardiovascular. 9ª edición ed. Madrid 2014.
28. Alfonso Jurado Román (coordinador) DFR, Javier de Juan Bagudá, Gerard Loughlin Ramírez, Roberto Martín Asenjo, Juan Ramón Rey Blas. Rafael Salguero Bodes. Manual de Cardiología y Cirugía cardiovascular 9ª Edición ed. Madrid: CTO Editorial; 2014.
29. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;364:226-35.
30. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33:2551-67.
31. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;25:1341-62.
32. Peinado Peinado R, Torrecilla EG, Ormaetxe J, Alvarez M. [Spanish Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry. Fourth Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Implantable Cardioverter-Defibrillators (2007)]. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1191-203.
33. Degano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiology of acute coronary syndromes in Spain: estimation of the number of cases and trends from 2005 to 2049. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;66:472-81.
34. Task Force on the management of ST-segment elevation, Steg PG, James SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.
35. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;362:2155-65.
36. Fox KA, Eagle KA, Gore JM, et al. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009--GRACE. *Heart* 2010;96:1095-101.
37. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, et al. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol* 2007;119:212-9.
38. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31:943-57.
39. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124:40-7.
40. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:188-97.

41. Jernberg T, Johanson P, Held C, et al. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2011;305:1677-84.
42. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 2007;297:1892-900.
43. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707-13.
44. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285-93.
45. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18-26.
46. Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, et al. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005;26:1676-82.
47. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.
48. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
49. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091.
50. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:905-15.
51. Kaul P, Fu Y, Chang WC, et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64-71.
52. Nyman I, Wallentin L, Areskog M, Areskog NH, Swahn E. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC Study Group. *Int J Cardiol* 1993;39:131-42.
53. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, Lewis WR, Turnipseed SD. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:251-6.
54. Scirica BM, Morrow DA, Budaj A, et al. Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1411-21.
55. Akkerhuis KM, Klootwijk PA, Lindeboom W, et al. Recurrent ischaemia during continuous multilead ST-segment monitoring identifies patients with acute coronary

syndromes at high risk of adverse cardiac events; meta-analysis of three studies involving 995 patients. *Eur Heart J* 2001;22:1997-2006.

56. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648-53.

57. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.

58. Kontos MC, de Lemos JA, Ou FS, et al. Troponin-positive, MB-negative patients with non-ST-elevation myocardial infarction: An undertreated but high-risk patient group: Results from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get With The Guidelines (NCDR ACTION-GWTG) Registry. *Am Heart J* 2010;160:819-25.

59. Steg PG, FitzGerald G, Fox KA. Risk stratification in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: troponin alone is not enough. *Am J Med* 2009;122:107-8.

60. Thygesen K, Mair J, Katus H, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010;31:2197-204.

61. Thygesen K, Mair J, Mueller C, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J* 2012;33:2001-6.

62. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003;108:275-81.

63. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000;343:1139-47.

64. Currie CJ, Poole CD, Conway P. Evaluation of the association between the first observation and the longitudinal change in C-reactive protein, and all-cause mortality. *Heart* 2008;94:457-62.

65. Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina Refractory to standard treatment trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1535-42.

66. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. Thrombolysis in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1460-5.

67. Aronson D, Hammerman H, Suleiman M, Markiewicz W. Usefulness of changes in fasting glucose during hospitalization to predict long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009;104:1013-7.

68. Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation* 2005;111:754-60.
69. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005;111:2042-9.
70. Mahaffey KW, Yang Q, Pieper KS, et al. Prediction of one-year survival in high-risk patients with acute coronary syndromes: results from the SYNERGY trial. *J Gen Intern Med* 2008;23:310-6.
71. Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;108:1440-5.
72. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med* 2003;349:1595-604.
73. Wollert KC, Kempf T, Peter T, et al. Prognostic value of growth-differentiation factor-15 in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation* 2007;115:962-71.
74. Morrow DA, Sabatine MS, Brennan ML, et al. Concurrent evaluation of novel cardiac biomarkers in acute coronary syndrome: myeloperoxidase and soluble CD40 ligand and the risk of recurrent ischaemic events in TACTICS-TIMI 18. *Eur Heart J* 2008;29:1096-102.
75. Viswanathan K, Kilcullen N, Morrell C, et al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2590-8.
76. Van Belle E, Dallongeville J, Vicaut E, et al. Ischemia-modified albumin levels predict long-term outcome in patients with acute myocardial infarction. The French Nationwide OPERA study. *Am Heart J* 2010;159:570-6.
77. de Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005;26:865-72.
78. Kaifoszova Z, Kala P, Alexander T, et al. Stent for Life Initiative: leading example in building STEMI systems of care in emerging countries. *EuroIntervention* 2014;10 Suppl T:T87-95.
79. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369:1115-23.
80. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR, Jr., et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:692-703.
81. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102:2031-7.
82. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1659-68.

83. Hjalmarson A. Early intervention with a beta-blocking drug after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984;54:11E-3E.
84. Gonzalez-Torrecilla E, Arenal A, Atienza F, et al. Refining the indications of implantable cardioverter defibrillator in patients with left ventricular dysfunction. *Rev Recent Clin Trials* 2012;7:197-203.
85. Teresa Sevilla RA, Maximiliano Amado, Ana Revilla y José Alberto San Román. Noninvasive Imaging Techniques in Cardiovascular Research. *Rev Esp Cardiol* 2013;13:64-72.
86. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the american society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39 e14.
87. Visser CA, Kan G, Lie KI, Becker AE, Durrer D. Apex two dimensional echocardiography. Alternative approach to quantification of acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1982;47:461-7.
88. Weiss JL, Bulkley BH, Hutchins GM, Mason SJ. Two-dimensional echocardiographic recognition of myocardial injury in man: comparison with postmortem studies. *Circulation* 1981;63:401-8.
89. Nixon JV, Narahara KA, Smitherman TC. Estimation of myocardial involvement in patients with acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1980;62:1248-55.
90. Amundsen BH, Crosby J, Steen PA, Torp H, Slordahl SA, Stoylen A. Regional myocardial long-axis strain and strain rate measured by different tissue Doppler and speckle tracking echocardiography methods: a comparison with tagged magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:229-37.
91. Abraham TP, Dimaano VL, Liang HY. Role of tissue Doppler and strain echocardiography in current clinical practice. *Circulation* 2007;116:2597-609.
92. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:789-93.
93. Kerber RE, Abboud FM. Echocardiographic detection of regional myocardial infarction: an experimental study. *Circulation* 1973;47:997-1005.
94. Kerber RE, Marcus ML, Ehrhardt J, Wilson R, Abboud FM. Correlation between echocardiographically demonstrated segmental dyskinesis and regional myocardial perfusion. *Circulation* 1975;52:1097-104.
95. Theroux P, Franklin D, Ross J, Jr., Kemper WS. Regional myocardial function during acute coronary artery occlusion and its modification by pharmacologic agents in the dog. *Circ Res* 1974;35:896-908.
96. Wyatt HL, Forrester JS, Tyberg JV, et al. Effect of graded reductions in regional coronary perfusion on regional and total cardiac function. *Am J Cardiol* 1975;36:185-92.
97. McDonald IG, Feigenbaum H, Chang S. Analysis of left ventricular wall motion by reflected ultrasound. Application to assessment of myocardial function. *Circulation* 1972;46:14-25.

98. Jacobs JJ, Feigenbaum H, Corya BC, Phillips JF. Detection of left ventricular asynergy by echocardiography. *Circulation* 1973;48:263-71.
99. Heikkil J, Nieminen M. Echoventriculographic detection, localization, and quantification of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. A correlative echo- and electrocardiographic study. *Br Heart J* 1975;37:46-59.
100. Stinson EB, Billingham ME. Correlative study of regional left ventricular histology and contractile function. *Am J Cardiol* 1977;39:378-83.
101. Horowitz RS, Morganroth J, Parrotto C, Chen CC, Soffer J, Pauletto FJ. Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1982;65:323-9.
102. Gibson RS, Bishop HL, Stamm RB, Crampton RS, Beller GA, Martin RP. Value of early two dimensional echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1982;49:1110-9.
103. Bhatnagar SK, Al-Yusuf AR. Significance of early two-dimensional echocardiography after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1984;5:575-84.
104. Van Reet RE, Quinones MA, Poliner LR, et al. Comparison of two-dimensional echocardiography with gated radionuclide ventriculography in the evaluation of global and regional left ventricular function in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:243-52.
105. Kober L, Torp-Pedersen C, Elming H, Burchardt H. Use of left ventricular ejection fraction or wall-motion score index in predicting arrhythmic death in patients following an acute myocardial infarction. The TRACE Study Group. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2553-9.
106. Senior R, Basu S, Khatrar R, Lahiri A. Independent prognostic value of the extent and severity of systolic wall thickening abnormality at infarct site after thrombolytic therapy. *Am Heart J* 1998;135:1093-8.
107. Carluccio E, Tommasi S, Bentivoglio M, Buccolieri M, Prosciutti L, Corea L. Usefulness of the severity and extent of wall motion abnormalities as prognostic markers of an adverse outcome after a first myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *The American journal of cardiology* 2000;85:411-5.
108. Rifkin RD, Koito H. Comparison with radionuclide angiography of two new geometric and four nongeometric models for echocardiographic estimation of left ventricular ejection fraction using segmental wall motion scoring. *Am J Cardiol* 1990;65:1485-90.
109. G I W Galasko SB, A Lahiri, R Senior. A prospective comparison of echocardiographic wall motion score index and radionuclide ejection fraction in predicting outcome following acute myocardial infarction. *Heart* 2001;86:271-6.
110. Eek C, Grenne B, Brunvand H, et al. Strain echocardiography and wall motion score index predicts final infarct size in patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:187-94.
111. Mistry N, Beitnes JO, Halvorsen S, et al. Assessment of left ventricular function in ST-elevation myocardial infarction by global longitudinal strain: a comparison with

ejection fraction, infarct size, and wall motion score index measured by non-invasive imaging modalities. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:678-83.

112. Rosendahl L, Blomstrand P, Brudin L, Todt T, Engvall JE. Longitudinal peak strain detects a smaller risk area than visual assessment of wall motion in acute myocardial infarction. *Cardiovasc Ultrasound* 2010;8:2.

113. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010;31:1640-7.

114. Horowitz RS, Morganroth J. Immediate detection of early high-risk patients with acute myocardial infarction using two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular regional wall motion abnormalities. *Am Heart J* 1982;103:814-22.

115. Nishimura RA, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Harrison CE. Role of two-dimensional echocardiography in the prediction of in-hospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986;4:1080-7.

116. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803-69.

117. Jaarsma W, Visser CA, Eenige van MJ, et al. Prognostic implications of regional hyperkinesia and remote asynergy of noninfarcted myocardium. *Am J Cardiol* 1986;58:394-8.

ANEXO I: CONSENTIMIENTO
INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO: Estudio de la función sistólica regional del ventrículo izquierdo como factor pronóstico en el infarto agudo de miocardio.

Se le ha invitado a participar en un estudio de investigación y debe decidir si desea participar o no. Tómese el tiempo necesario para decidir. Lea detenidamente este documento y pregunte cualquier duda que tenga.

¿Por qué se lleva a cabo este estudio?

Nos dirigimos a usted porque ha padecido un infarto agudo de miocardio. El objetivo de este estudio es analizar el índice de puntuación de movimiento parietal en pacientes con infarto agudo de miocardio. Ésta es una forma de medir el funcionamiento del corazón mediante ecocardiografía (técnica de ultrasonidos aplicada al corazón). También se analizarán otras variables clínicas y analíticas que sirven para valorar el pronóstico y optimizar su tratamiento médico. El motivo es que algunos pacientes con infarto, las mediciones clásicas para valorar la función del corazón pueden ser imprecisas a la hora de estimar el grado de daño miocárdico y esto podría afectar su valor pronóstico y la adecuada indicación de determinados tratamientos.

¿Qué tendré que hacer?

No se le realizarán pruebas adicionales a las que normalmente se realizan para tratar y valorar su enfermedad durante su ingreso. Posteriormente, a lo largo del primer año tras el infarto, nos pondremos en contacto con usted telefónicamente para conocer datos sobre su estado de salud (p.ej : si ha vuelto a ingresar por problemas cardíacos).

¿Qué beneficios puedo obtener de mi participación?

Usted no obtendrá ningún beneficio directo por su participación. Los resultados del estudio pueden ayudar en un futuro a una mejor valoración de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio, aunque también es posible que no sirvan para nada.

¿Qué efectos adversos puedo tener por participar en este estudio?

La ecocardiografía es una prueba totalmente inocua que se realiza de forma sistemática a todos los pacientes que sufren un infarto de miocardio, por tanto usted no se somete a ningún riesgo por la participación en este estudio.

¿Cuántas personas y centros participan en el estudio?

Participarán aproximadamente 200 pacientes. El estudio se lleva a cabo en la Unidad Coronaria y la unidad de Ecocardiografía del Hospital Doce de Octubre, dependiente del Servicio de Cardiología. El estudio está aprobado por el Comité ético de Investigación Clínica del Hospital Doce de Octubre.

¿Quién tendrá acceso a mis registros y quién sabrá que participo en el estudio?

Su nombre se mantendrá de forma confidencial. A menos que se solicite por imperativo legal, sólo el médico responsable, el personal del estudio, y los inspectores de los organismos públicos de control tendrán acceso a sus registros médicos para comprobar la información del estudio. Los resultados pueden publicarse una vez finalizado. No será usted identificado en ningún informe o publicación.

En lo referente a la confidencialidad de sus datos, se seguirá todo lo dispuesto en la ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

¿A quién puedo llamar si tengo alguna duda acerca del estudio?

Puede llamar al médico responsable del estudio: Dr .Jurado Román, al teléfono 913908070-extensión 1816.

¿Puedo negarme a participar o continuar en el estudio?

Su participación es libre y voluntaria. Puede decidir no tomar parte en él o retirar su consentimiento en el momento que lo desee, sin tener que dar ninguna explicación. Esto no repercutirá en los cuidados y atención que normalmente se le prestan. Tampoco le impedirá participar en otros estudios en el futuro.

Recibirá una copia firmada de este consentimiento

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO: Estudio de la función sistólica regional del ventrículo izquierdo como factor pronóstico en el infarto agudo de miocardio

Yo (Nombre y apellidos) _____

He leído y comprendido la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio y se han contestado

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con _____

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha:


Firma del participante:

(a completar por el paciente)


Fecha:

Firma del Investigador:

***ANEXO II: DOCUMENTO DE
APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR
EL COMITÉ ÉTICO DEL CENTRO
(Hospital Universitario 12 de Octubre)***



Hospital Universitario
12 de Octubre
SaludMadrid



Comunidad de Madrid

P. 104
P. INVESTIGACIÓN

Nº CEIC: 10/156

Dña. MARIA UGALDE DIEZ, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Doce de Octubre.

CERTIFICA:

Que este Comité, en la reunión celebrada el día **27/04/2010**, ha analizado el Proyecto de Investigación titulado:

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN SISTÓLICA REGIONAL DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Cuyo Investigador Principal es el Dr. **Alfonso JURADO ROMAN**,
Del Servicio de **CARDIOLOGIA**


Entendiendo que dicho estudio se ajusta a las normas éticas esenciales y criterios deontológicos que rigen en este Centro, cumpliendo los requisitos metodológicos necesarios, y que es viable en todos sus términos, por lo que lo ha considerado adecuado y ha decidido su **APROBACIÓN**.

Lo que firmo en Madrid, a 27 de abril de 2010




COMITÉ ÉTICO DE
INVESTIGACIÓN CLÍNICA
Hospital Universitario
"12 de Octubre"
Firmado: Dra. María Ugalde Diez

COMITÉ ÉTICO HOSPITAL "12 de Octubre"
AVDA. DE CORDOBA, S/N - 28041 MADRID



Hospital Universitario
12 de Octubre

SaludMadrid



Comunidad de Madrid

FEA
FARMACIA

Nº CEIC: 10/156
TÍTULO: ESTUDIO DE LA FUNCIÓN SISTÓLICA REGIONAL DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO
Investigador Principal: JURADO ROMAN, Alfonso

Dª MARIA UGALDE DIEZ, SECRETARIA DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID

Hace constar que:

1. En la reunión ordinaria celebrada el día **27/04/2010**, se decidió emitir el informe correspondiente al proyecto de Investigación de referencia.
2. En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente – Real Decreto 223/2004 – para que la decisión del citado CEIC sea válida
3. El CEIC del Hospital Universitario 12 de Octubre, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)
4. La composición del Ceic del Hospital Universitario 12 de Octubre que evaluó el ensayo fue la siguiente:

- Dr. Javier Ortiz de Frutos - Adjunto de Dermatología
- Dra. Mª del Puy Goyache Gofri - Farmacéutico Adjunto de Farmacia Hospitalaria
- Dra. María Ugalde Díez - Dra. en Ciencias Biológicas
- Dª Mª Luisa Albelda de la Haza - Licenciada en Derecho
- Dª Recuerdo Aranda López - Diplomado Universitario en Enfermería
- Dª Milagros Beamud Lago - Diplomado Universitario en Enfermería
- Dra. Lourdes Cabrera García - Farmacóloga clínica (Clínica Puerta de Hierro)
- Dra. María de las Mercedes Catalán Gómez - Adjunto Medicina Intensiva
- Dra. Elena Fuentes Rodríguez - Farmacéutica Atención Primaria Área XI
- Dr. José Damián Garcés Raúl - Médico de Familia Atención Primaria Área XI
- Dr. Agustín Gómez de la Cámara - Jefe Unidad de Investigación - Epidemiología Clínica
- Dr. Juan Manuel Guerra Vales - Adjunto de Medicina Interna
- Dr. Carlos Grande García - Adjunto de Hematología
- D. Roberto Jiménez Jiménez - Jefe de Servicio A1 de Sistemas Informáticos Instituto de Salud Carlos III
- Dr. José Antonio López Martín - Adjunto Oncología Médica
- Dr. Enrique Morales Ruiz - Adjunto de Nefrología
- Dr. José Manuel Moreno Villares - Adjunto de Pediatría
- Dra. Carmen Pallás Alonso - Adjunto de Pediatría
- Dr. Santiago Ponce Aix - Adjunto de Oncología
- Dra. Yolanda Rodríguez Gil - Adjunto de Anatomía Patológica
- Dra. Ana Pastor Rodríguez-Morino - Médico de Familia Atención Primaria Área XI
- Dr. Rafael Rubio García - Adjunto de Medicina Interna Unidad de VIH
- Dra. Rocio Tello de Meneses Becerra - Adjunto de Cardiología
- Dª Rosa Mª Vega Varña - CAIBER

Que en el caso de que se evaluara algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, este se ausentara de la reunión durante la discusión del proyecto.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

COMITÉ ÉTICO HOSPITAL "12 de Octubre"
AVDA. DE CORDOBA, S/N - 28041 MADRID

***ANEXO III: PROTOCOLO DE
ADQUISICIÓN DE IMÁGENES
ECOCARDIOGRÁFICAS PARA EL
ESTUDIO***

Anexo III: Protocolo de adquisición de imágenes ecocardiográficas para el estudio

Plano Paraesternal largo:

1. Bidimensional intentando visualizar todos los segmentos posibles (modelo de 17 segmentos). Optimizar para hacer Simpson biplano. Mínimo un ciclo de cada plano.
2. Válvula mitral: imagen de flujo en color si existe insuficiencia. Mínimo 1 ciclo.

Plano Paraesternal corto (corte transversal a nivel de los músculos papilares):

1. Bidimensional intentando visualizar todos los segmentos posibles (modelo de 17 segmentos). Optimizar para hacer Simpson biplano. Mínimo un ciclo de cada plano.

Plano Apical 4 cámaras:

1. Bidimensional intentando visualizar todos los segmentos posibles (modelo de 17 segmentos). Optimizar para hacer Simpson biplano. Mínimo un ciclo de cada plano.
2. Flujo transmitral (Doppler pulsado). Mínimo tres ciclos.
3. Doppler tisular pulsado anillo mitral lateral y medial mínimo tres ciclos de cada uno.
4. Plano optimizado para ventrículo derecho. Mínimo 1 ciclo.
5. Válvula mitral: imagen de flujo en color si existe insuficiencia para valorar área regurgitante. Mínimo 1 ciclo.
6. Plano optimizado para valorar área auricular. Mínimo 1 ciclo.

Plano Apical 2 cámaras:

1. Bidimensional intentando visualizar todos los segmentos posibles (modelo de 17 segmentos). Optimizar para hacer Simpson biplano. Mínimo un ciclo de cada plano.
2. Válvula mitral: imagen de flujo en color si existe insuficiencia para valorar área regurgitante. Mínimo 1 ciclo.

Plano apical 3 cámaras (especialmente necesario si se visualiza mal el plano paraesternal eje largo):

1. Bidimensional intentando visualizar todos los segmentos posibles (modelo de 17 segmentos). Optimizar para hacer Simpson biplano. Mínimo un ciclo de cada plano.
2. Válvula mitral: imagen de flujo en color si existe insuficiencia para valorar el área regurgitante. Mínimo 1 ciclo.